



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 4 | Revue Trimestrielle | Octobre / Décembre 2016

- **Mise au point :**
Physiopathologie et traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**
Broncho-pneumopathies récidivantes
quel diagnostic ?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Mohamed 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

Mise au point

- Physiopathologie et traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né 7
Borgi. A, Menif. K, Ben Jaballah. N

Articles originaux

- Caractéristiques des nouveau-nés de mères diabétiques à propos de 1449 cas. 15
Kasdallah. N, Sayari. T, Ben Salem. H, Kbaier. H, Chaffai. H, Blibech. S, Douagi. M
- Les difficultés rencontrées dans l'approche étiologique et thérapeutique des bronchectasies de l'enfant 22
Hamouda. S, Khalsi. F, Belhadj. I, Ben Rhomdhane. M, Brini. I, Tinsa. F, Boussetta. K
- Amblyopies fonctionnelles chez l'enfant : profil épidémiologique et aspects thérapeutiques 31
Chebil. A, Chaker. N, Maamouri. R, Marzouki. M, Khedhri. A, El Matri. L
- Intérêt de l'échographie dans le traitement hydrostatique des invaginations intestinales aiguës 35
Sfar. MS, Bouthour. H, Ben Abdallah. R, Daghfous. MH, Kaabar. N

Faits cliniques

- Hémosidérose pulmonaire idiopathique : A propos de deux observations pédiatriques 40
Bouyahia. O, Ben Messoud. S, Ben Rebeh. R, Mnif. K, Boukthir. S, Mrad Mazigh. S, Sammoud. A
- Intérêt de la scintigraphie lymphatique et place de la chirurgie dans les chylothorax 44 congénitaux
Methlouthi. J, Mahdhaoui. N, bellalah. M, Nour. S, Ayech. H, Sfar. R, Essabah. H, Nouri. A, Nouri. S, Séboui. H
- A propos d'une nouvelle observation du complexe otocéphalie-dysgnathie 48
Nouri Merchaoui. S, Mahdhaoui. N, Bellalah. M, Ayache. H, Kacem. I, Ghith. A, Methlouthi. J, Seboui. H.
- Un pneumothorax spontané chez un enfant? Pensez à la malformation 52 adénomatoïde kystique du poumon
Tilouche. S, Majdoub. S, Tej. A, Kebaili. R, Soyah. N, Bouguila. J, Boughamoura. L
- Ostéomyélite secondaire à une vaccination par le bacille de Calmette et Guérin : 56 A propos d'un cas
Mattoussi. N, Guedri. R, Essaddam. L, Fitouri. Z, Ben Becher. S
- Brain Tumors with early childhood onset :Three Cases Reports 60
Kasdallah. N, Sayari. T, Kbaier. H, Ben Salem. H, Kanzari. J, Achoura. S, Chekili. R, Yedes. M, Blibech. S, Douagi. .

Lu pour vous

- Recommendations for Prevention and control of Influenza in Children, 2016-2017 66 (PEDIATRICS 2016; 138 (4): e20162527)
Barakizou. H, Ben rjeb. Y, Gannouni. S

Cas du jour

- Bronchopneumopathie récidivantes quel diagnostic ? 68
Ajmi. H, Gaha. M, Tfifha. M, Mabrouk. S, Hassayoun. S, Zouari. N, Chemli. J, Abroug. S



Physiopathologie et traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né

Pathophysiology and treatment of neonatal pulmonary hypertension

Borgi. A ^(1,2), **Menif. K** ^(1,2), **Ben Jaballah. N** ^(1,2)

¹ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007 Tunis Tunisie ;

² Hôpital d'Enfants Béchir, Hamza, Tunis, Service de réanimation pédiatrique polyvalente

Résumé : L'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né est un syndrome caractérisé par des résistances vasculaires pulmonaires élevées avec un shunt extra-pulmonaire droite- gauche à travers le canal artériel et/ou le foramen ovale. Des avancées énormes ont été faites pour élucider la physiopathologie biochimique de ce syndrome.

But : Mise au point sur les progrès physiopathologiques et thérapeutiques

Méthodologie : Revue de la littérature sur PubMed

Résultats : L'incidence de ce syndrome est 2/1000 naissances. Le monoxyde d'azote inhalé a amélioré le pronostic et a diminué le recours à l'oxygénation extracorporelle. Cependant, un tiers des nouveau-nés avec hypertension artérielle pulmonaire sont des non répondeurs à ce traitement. Les avancées concernant les déficits fonctionnelles de la cellule endothéliale et les mécanismes d'adaptation à la vie extra utérine ont permis d'introduire de nouvelles molécules pharmaceutiques dans la prise en charge.

Conclusion : Le rétablissement d'une circulation cardio-pulmonaire normale chez le nouveau-né présentant une hypertension artérielle pulmonaire nécessite une connaissance de base de la physiopathologie de la circulation fœtale, transitionnelle et post natale avec maîtrise de l'outil échographie cardiaque.

Mots clés : Hypertension artérielle pulmonaire, nouveau-né, physiopathologie, traitement

Keywords: pulmonary hypertension, infants, pathophysiology, treatment

INTRODUCTION-DEFINITION : L'hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né (HTAPN) est un syndrome caractérisé par l'absence de baisse des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) avec un shunt extra-pulmonaire droite- gauche à travers le canal artériel (CA) et/ou le foramen ovale (FO). Il s'agit d'un échec de transition de la circulation fœtale à la circulation post natale. Les résistances vasculaires systémiques sont souvent basses ou normales. Ce syndrome est plus fréquemment observé chez le nouveau-né (NN) à terme ou proche du terme et il est habituellement associé à une pathologie néonatale. Son incidence est de 2/1000 naissances (1,2). Cette incidence sous estime la fréquence réelle de ce syndrome car souvent associé à un shunt intra-pulmonaire. Le monoxyde d'azote inhalé (NOi), introduit en 1992 dans l'arsenal thérapeutique de la réanimation néonatale (3), a permis d'améliorer le pronostic et de diminuer le recours à l'oxygénation extracorporelle (ECMO). La mortalité dans ce syndrome demeure cependant élevée, de l'ordre de 10% (4). D'autres médicaments ont été récemment testés, suite aux avancées réalisées pour élucider les mystères physiopathologiques de l'adaptation à la vie extra-utérine.

METHODOLOGIE:

Nous avons effectué une recherche dans la littérature médicale et scientifique sur PubMed concernant les progrès des vingt dernières, sur le syndrome d'HTAPN, en utilisant différentes combinaisons des mots clés suivants : pulmonary hypertension in newborn, pathophysiology, advances, therapeutics, hemodynamic support. Les

Auteur correspondant :

Dr Aida Borgi

E-mail : aidabdoc@yahoo.fr

Les études de séries de malades, les essais thérapeutiques randomisés en double aveugle, les revues de la littérature, les études d'observation isolée et de recherche fondamentale, ont été retenus

PHYSIOPATHOLOGIE :

1-Circulation fœtale :

Dans la vie intra-utérine, l'organe responsable des échanges gazeux est le placenta. Le sang oxygéné rejoint la circulation systémique à travers deux shunts physiologiques qui sont le CA et le FO. En raison des RVP très élevées chez le fœtus, les poumons ne reçoivent que 8-10% du débit cardiaque biventriculaire (5). Les mécanismes de cette élévation des résistances du lit vasculaire pulmonaire fœtal sont multiples. Le premier facteur est mécanique : la compaction des poumons in utero s'accompagne d'une élévation des pressions extravasculaires empêchant la vasodilatation (6). Le deuxième est chimique : la pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) normalement basse chez le fœtus, entraîne une vasoconstriction du lit vasculaire pulmonaire alors qu'elle dilate la circulation systémique (7). Enfin, l'élévation des RVP résulte d'une prédominance des facteurs vasoconstricteurs par rapport aux facteurs vasodilatateurs. Les principaux médiateurs de la vasoconstriction, sécrétés par la cellule endothéliale, sont l'endothéline 1 (ET1), la thromboxane et les prostaglandines (PGF₂). Ces agents entraînent une prolifération et une contraction de la musculature lisse des artères et artéioles pulmonaires. La concentration plasmatique d'ET-1 est corrélée aux RVP (8,9). La liaison de l'ET1 à son récepteur ETA au niveau de la cellule musculaire, active une protéine G couplée à la phospholipase C entraînant une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium responsable de la contraction du muscle lisse par contre sa liaison à son récepteur ETB au niveau endothéliale, entraîne une vasodilatation. Le principal médiateur de la relaxation du tonus vasculaire, est le monoxyde d'azote (NO). Il est produit sous l'action d'une enzyme appelée NO synthase endothéliale (NOSe), qui métabolise la L-arginine en L-citrulline (10). Le NO stimule la forme soluble de l'enzyme guanylate cyclase, en diffusant dans la cellule musculaire vasculaire lisse, et induit la conversion de la guanosine triphosphate en guanosine monophosphate cyclique (GMPc), second messenger du NO. La production du GMPc intracellulaire entraîne une activation des canaux potassiques et une diminution du flux calcique par inactivation des canaux calciques à l'origine de la relaxation du muscle lisse sous l'action de la protéine kinase G (11,12). Ce GMPc est dégradé sous l'action d'une enzyme appelée phosphodiesterase 5. Cette dernière est synthé-

sée abondamment dans le tissu pulmonaire fœtal et constitue une clé cruciale dans la régulation du tonus vasculaire (13). La voie des prostaglandines intervient également dans la vasodilatation du lit vasculaire pulmonaire par activation de l'adénylate cyclase qui transforme l'adénosine triphosphate en adénosine monophosphate cyclique (AMPc) à l'origine d'une diminution du flux calcique par inactivation des canaux calciques (14). L'AMPc est dégradé sous l'action de la phosphodiesterase type 3 (figure 1).

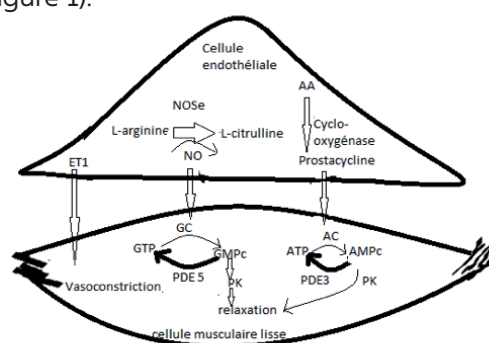


Figure 1 : Interactions biochimiques entre la cellule endothéliale et la cellule musculaire lisse.

NO : monoxyde d'azote ; NOSe : NO synthase endothéliale ; GTP : guanosine triphosphate ; GTPc : guanosine triphosphate cyclase ; PK : pyruvate kinase ; ATP : adénosine triphosphate ; ATPc : adénosine triphosphate cyclase ; ET1 : endothéline 1 ; PDE5 : phosphodiesterase 5 ; PDE3 : phosphodiesterase 3 ; AC : adénylate cyclase ; GC : guanylate cyclase ; AA : acide arachidonique

2- Adaptation à la vie extra-utérine :

A la naissance, les RVP baissent très rapidement et le débit sanguin pulmonaire est multiplié par 8 à 10 devenant égal au débit systémique. Cette élévation du débit pulmonaire entraîne une inversion du flux sanguin au niveau du FO et du CA, responsable de leur fermeture d'abord fonctionnelle, les premières heures de vie puis anatomique. Là encore, le mécanisme de la baisse des RVP est double : d'une part, la distension mécanique des poumons entraînant une augmentation des forces de cisaillement, une baisse de la compression extrinsèque des vaisseaux pulmonaires entourés d'alvéoles aérées, et d'autre part, l'élévation de la PaO₂, déclenchant une cascade d'événements biochimiques faisant intervenir les médiateurs de la vasodilatation, principalement le NO et les prostacylines (15). La production endothéliale du NO est maximale juste avant la naissance puis c'est l'élévation de la tension en oxygène à la naissance qui joue un rôle déterminant dans l'activation de la NOSe et la synthèse du NO (16). Cet agent vasodilatateur serait indispensable à l'adaptation normale de la circulation pulmonaire. Cette propriété est spécifique aux artères pulmonaires car la production de NO par les artères méésentériques n'est pas stimulée par l'oxygène.

D'autres médiateurs sont impliqués dans ce phénomène d'adaptation pulmonaire à la naissance. Ce sont les prostacyclines dérivées de l'acide arachidonique sous l'action de l'enzyme cyclo-oxygénase et les peptides d'origine cardiaque aux propriétés vasodilatatrices (le peptide natriurétique atriale, le peptide natriurétique type B (BNP), le peptide natriurétique type C). Reynolds et al (17) ont démontré dans une étude prospective, qu'un taux de BNP supérieur à 550 pg/ml chez les NN, était corrélé à la présence d'une HTAPN avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 100%. A plus long terme, c'est l'augmentation du nombre d'artères intra-acinaires parallèlement à la multiplication des alvéoles qui intervient dans cette baisse soutenue des RVP.

3- Mauvaise adaptation de la circulation pulmonaire à la naissance :

La faillite d'un ou de plusieurs mécanismes d'adaptation à la vie extra-utérine entraîne une HTAPN, autrefois improprement appelée persistance ou retour de la circulation fœtale. Une dysfonction endothéliale est toujours présente quelque soit l'étiologie. Cette dernière entraîne des perturbations de la voie du NO: une diminution de la synthèse du NO, un découplage de NOS, conduisant à la synthèse d'ions peroxydes puissamment vasoconstricteurs et une augmentation de l'activité de phosphodiestérase de type 5 avec une dégradation accélérée de GMPc et une augmentation de la production de l'ET1 vasoconstrictrice. La sévérité de l'HTAPN dépend notamment de l'étiologie. En effet, celle à début anténatale s'accompagne d'un remodelage des vaisseaux pulmonaires (épaississement de la musculature lisse des artérioles pulmonaires intra-acinaires) et d'une diminution de la synthèse de facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) (18).

FACTEURS DE RISQUES ANTE ET PERINATAUX:

Parmi les facteurs de risques de l'HTAPN, on retrouve des facteurs bien connus comme le sexe masculin, la post maturité, le liquide méconial, l'acidose, l'asphyxie, la naissance par césarienne, les stimuli nociceptifs, des facteurs maternels tels que la rupture prolongée des membranes, la chorioamniotite, le portage vaginal du streptocoque B, et la prise maternelle d'anti inflammatoires non stéroïdiens (19, 20,21). L'association de la prise maternelle d'anti-inflammatoire non stéroïdiens en fin de grossesse à l'HTAPN est un sujet de controverse (22). D'autres facteurs ont été associés à l'HTAPN comme, la polyglobulie, l'hypoglycémie et l'hypocalcémie (23) et plus récemment, l'obésité, le diabète, le tabagisme ou la prise d'antidépresseurs chez la mère et l'épigénétique (13).

ETIOLOGIES :

L'HTAPN est dans 90% des cas, secondaire à une pathologie néonatale. Il peut s'agir soit d'une pathologie malformative comme la hernie diaphragmatique, l'hypoplasie pulmonaire, et la dysplasie alvéolo-capillaire (24,25) soit d'un retard de croissance intra utérin soit d'une pathologie périnatale aigue comme le sepsis, l'asphyxie, l'inhalation méconiale, la maladie des membranes hyalines ou la tachypnée transitoire du NN. Récemment, Bayers et al (26) ont décrit une association significative de l'HTAPN à des variantes génétiques du récepteur de type 1 de l'hormone cRH (corticotropin-releasing hormone) et de la protéine de liaison cRh-binding protein. Dans 10% des cas, il s'agit d'une HTAPN primitive.

DIAGNOSTIC D'UNE HTAPN :

1-Clinique :

L'élément clinique déterminant pour suspecter le diagnostic d'HTAPN est l'hypoxie réfractaire à l'oxygène. Les cardiopathies cyanogènes type transposition des gros vaisseaux ou retour veineux pulmonaire anormal total bloqué sont les principaux diagnostics différentiels à éliminer dans cette situation (27). Chez le NN présentant une HTAPN, il y a une différence de saturation artérielle en oxygène entre l'étage sus ductal (membre supérieur droit) et l'étage sous ductal (membres inférieures) \geq à 5-10%. Cette différentielle de saturation est suggestive d'un shunt extra-pulmonaire à l'étage ductal mais n'est pas spécifique. Elle peut être observée dans les malformations cardiaques où le débit systémique est ducto-dépendant. Par ailleurs, la saturation en oxygène du NN présentant une HTAPN est labile. Cette labilité est constatée à la moindre stimulation du NN (examen clinique ou geste invasif) qui répond par une désaturation profonde. L'auscultation cardiaque peut mettre en évidence un souffle systolique témoin de la fuite tricuspide. Toutefois, la pauvreté de l'examen clinique montre que la clinique seule, ne permet pas de confirmer le diagnostic.

2-Radiographie du thorax :

La radiographie du thorax est le premier examen complémentaire à faire devant une hypoxémie. Elle permet de rechercher un pneumothorax, un épanchement pleural, une hernie diaphragmatique, une atteinte parenchymateuse. La présence de poumons clairs ou de pathologie parenchymateuse disproportionnée par rapport au degré d'hypoxie permet de suspecter la nature extra-pulmonaire du shunt.

3-Echographie cardiaque :

L'échographie cardiaque reste l'examen clé du dia-

gnostic. Elle est indispensable pour éliminer une cardiopathie cyanogène, notamment un retour veineux pulmonaire anormal total bloqué, diagnostic différentiel difficile. Par ailleurs, elle permet de juger de la fonction cardiaque et d'affirmer le mécanisme de l'hypoxie par un shunt droite-gauche ductal extra pulmonaire et/ou atrial secondaire à une élévation des pressions pulmonaires. Le doppler pulsé et le doppler couleur permettent de visualiser les shunts et leur direction à l'étage auriculaire et ductal et d'avoir ainsi une représentation de la circulation transitionnelle du NN présentant une hypoxémie réfractaire, et de distinguer les hypoxémies avec shunt extra pulmonaire visualisé des hypoxémies sans shunt extra pulmonaire droite-gauche. En cas de shunt extra pulmonaire visualisé, l'échographie cardiaque permet de quantifier la perfusion pulmonaire, d'évaluer les pressions pulmonaires et d'orienter la stratégie thérapeutique.

En présence d'une fuite tricuspide, La vitesse maximale (V_{max}) de cette fuite permet de calculer la différence de pression qui règne entre le ventricule droit et l'oreillette droite en systole. En additionnant à cette valeur, celle de la pression veineuse centrale (POD) qui est de l'ordre de 10mmhg, on obtient la pression systolique du ventricule droit, qui est la même que la pression systolique pulmonaire (PAPs), s'il n'y pas de sténose pulmonaire ou de communication interventriculaire.

PAPs = $4(V_{max})^2 + POD$

En absence de fuite tricuspide, un septum interventriculaire plat ou paradoxal témoigne d'une hyperpression au niveau du ventricule droit.

En présence de fuite pulmonaire, on peut calculer également la PAP moyenne et diastolique.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Les mystères de l'adaptation à la vie extra-utérine et les mécanismes biochimiques de l'HTAPN ont été en partie élucidés. Ce qui a permis d'améliorer le pronostic, de diminuer le temps d'exposition à une ventilation agressive avec une fraction inspirée en O₂ (FiO₂) à 100 % et de diminuer le recours à l'ECMO. L'objectif principal reste le rétablissement d'une adaptation cardio-pulmonaire normale chez ces NN. Pour ceci, la prise en charge de ces patients doit obéir à des principes bien établis et guidée par des objectifs thérapeutiques.

1-Principes thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique repose sur les principes suivants:

- Maintenir une normothermie, une normoglycémie et une normocalcémie.
- Eviter les stimuli nociceptifs en limitant les prélèvements sanguins, le nombre d'aspiration trachéale, les nuisances sonores et l'exposition à la lu-

mière. L'administration de soluté de perfusion avec un apport calorique adéquat et de médicaments est faite via un cathétérisme veineux central. Les prélèvements sanguins sont faits idéalement via un cathétérisme artériel qui permet entre autres de monitorer la pression artérielle sanglante.

- Recourir à une sédation adéquate par un morphinique tel que le fentanyl/R associé ou non à une benzodiazépine telle que le midazolam pour réaliser une analgésie parfaite en s'appuyant sur une échelle d'évaluation de la douleur chez le NN. Les curares sont à éviter car ont été associés à une mortalité plus importante (28)

- Lutter contre l'acidose en visant un pH sanguin au delà de 7.25

- Corriger l'hypoxie avec un objectif de saturation en oxygène à 90% à l'étage pré-ductale

2-Moyens thérapeutiques :

LA VENTILATION :

L'amélioration du rapport ventilation/perfusion par une expansion pulmonaire optimale est nécessaire pour une bonne oxygénation ainsi que pour une meilleure diffusion du NO_i (29). Cet objectif doit être atteint avec les constantes de ventilation les moins agressives pour éviter l'hyperinflation qui représente un facteur aggravant de l'HTAP par l'étirement du lit vasculaire qu'elle induit. Le monitoring du volume courant administré est impératif afin d'ajuster le niveau de la pression d'insufflation. En pratique, en cas d'atteinte alvéolaire, il est rare de dépasser une pression d'insufflation de 28 cmH₂O et une pression expiratoire positive de 6 cmH₂O. L'hypercapnie permissive en tolérant une pression partielle en dioxyde de carbone (Pco₂) entre 45-60 mmHg tant que le pH plasmatique est au dessus de 7,25 fait partie des recommandations pour éviter le barotraumatisme (30).

Il est vrai que l'oxygène est un vasodilatateur du lit pulmonaire cependant, l'hyperoxie peut être nocive par le biais de la formation de radicaux libres, tel que le peroxyde d'oxygène, qui outre leurs propriétés cytotoxiques, ces radicaux libres peuvent induire une vasoconstriction en se combinant au NO pour former le peroxyde nitrite. Pour cela, une saturation en O₂ à 90% en pré-ductale doit faire partie des objectifs thérapeutiques (31). Dans certains cas, il est difficile de déterminer la part du shunt intra pulmonaire de celle du shunt extra pulmonaire. L'outil échographie cardiaque permet souvent de trancher. Si le shunt est à prédominance gauche-droite au niveau du CA et du FO, l'hypoxie est due à un shunt intra pulmonaire et il faut améliorer le recrutement alvéolaire. Des études randomisées suggèrent une meilleure réponse au NO_i chez les NN sous ventilation à haute fréquence, particuliè-

rement dans le syndrome d'inhalation méconiale, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et la hernie diaphragmatique (32,33). En cas de pathologie du surfactant, l'administration de ce dernier améliore l'index d'oxygénation (IO) et diminue le recours à l'ECMO en cas d'HTAP associée (34). L'hyperventilation avec alcalinisation, n'est plus d'actualité car l'alcalose induit un déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche compromettant ainsi la diffusion de l'oxygène dans les tissus. Par ailleurs, une Pco₂ inférieure à 25-30 mmHg a été fortement associée à la présence de leucomalacie périventriculaire chez les NN à terme et proche du terme (35).

SUPPORT HÉMODYNAMIQUE :

Les pressions artérielles pulmonaires très élevées constituent un obstacle à l'éjection du ventricule droit. Cette augmentation de la post charge peut entraîner une défaillance de ce dernier induisant un shunt droite-gauche à travers le FO aggravant ainsi l'hypoxie. La défaillance du ventricule droit est d'autant plus marquée quand le CA est fermé ou restrictif. Les deux ventricules sont interdépendants du fait de leurs structures anatomiques en commun c'est-à-dire le septum interventriculaire et le péricarde inextensible. Ainsi, dans l'HTAP sévère, on peut également observer une défaillance du ventricule gauche, une hypoperfusion des coronaires, une baisse du débit cardiaque et une baisse des pressions artérielles systémiques avec défaut de transport d'oxygène aux tissus. Ces conséquences hémodynamiques aggravent l'hypoxie et doivent être dépistées à l'examen clinique par la recherche d'une tachycardie, d'un temps de recoloration allongé, des extrémités froides, des pouls fémoraux mal perçus, d'une oligurie, d'une pression artérielle basse mais l'échographie cardiaque est le moyen non invasif de référence pour comprendre le mécanisme du choc et guider le traitement. En cas d'hypovolémie, il faut remplir par 1 ou 2 bolus de 10ml/kg de sérum physiologique. Le recours aux drogues vasoactives et inotropes peut être nécessaire (dopamine, dobutamine, adrénaline). Le choix des drogues se fera en fonction du mécanisme du choc (cardiogénique, obstructif ou vasoplégique) et reste un sujet de débat (36). Le mécanisme du choc dans l'HTAPN est rarement cardiogénique tant que le CA est ouvert. La dysfonction ventriculaire droite est patente quand le CA est fermé ou restrictif entraînant un shunt droite-gauche par le FO. Dans ce cas, l'usage d'inotropes est indiqué. La dobutamine peut être utilisée en premier à la dose de 5-10 mcg /kg/min ou l'adrénaline 0.05-0.3 mcg /kg/min. Le remplissage excessif est à éviter car augmenterait la pression au niveau de l'oreillette droite et le débit du shunt à travers le

FO, aggravant ainsi l'hypoxie. En cas de vasoplégie, la dopamine (10 mcg /kg/min) reste le médicament de référence. Ces drogues ne doivent pas être utilisées à des doses très élevées car elles ont toutes des propriétés vasoconstrictrices sur le lit pulmonaires. Tourneaux P et al (37) ont montré que l'utilisation de la norepinéphrine pour ses vertus vasodilatatrices du lit pulmonaire a amélioré les paramètres d'oxygénation et de circulation dans une série de 18 cas d'HTAPN. Ceci n'a pas été rapporté par d'autres auteurs. Une situation rare, mais à connaître du fait de la simplicité de son traitement : l'incompétence ventriculaire gauche est responsable d'un shunt gauche-droite au niveau du FO, et droite-gauche au niveau du CA. Très souvent, le traitement inotrope par dobutamine corrige cette situation. Le NO, est dans ce cas un traitement de seconde intention.

LES VASODILATEURS DU LIT PULMONAIRE :

α- Le monoxyde d'azote inhalé :

L'introduction du NO_i dans l'arsenal thérapeutique de l'HTAPN, a marqué un tournant, dans l'histoire de cette pathologie. Il est disponible dans des obus de NO mélangé à l'azote à 225 ou 450 ppm. Il est administré sur la ligne inspiratoire du circuit de ventilation, après le réchauffeur-humidificateur de façon à réduire le temps de contact entre le NO, l'oxygène et l'eau, contenus dans les gaz inspiratoires (38). C'est le vasodilatateur idéal car son effet est limité au lit vasculaire. Son action directe par diffusion dans la cellule musculaire lisse fait qu'il soit efficace même quand il y a une dysfonction endothéliale (39). Plusieurs études ont confirmé que le NO_i augmente de façon significative l'IO sans effets délétères à court terme (40). L'efficacité est meilleure avec un recrutement alvéolaire optimal. Son utilisation chez le nouveau-né prématuré est un sujet de controverse. Il serait efficace chez les prématurés présentant une maladie des membranes hyaline et qui ne s'améliorent pas de façon spectaculaire avec le surfactant mais son effet à long terme n'a pas été démontré. L'HTAP est un facteur de risque bien connu de la dysplasie bronchopulmonaire (41). Concernant l'administration du NO_i, la dose initiale recommandée est de 20ppm chez le NN à terme (42) et 10 ppm chez le prématuré (43). Son efficacité peut être observée dès les 30 premières minutes. Au bout de 6h, la dose de NO_i est titré toutes 4 à 6heures jusqu'à 5 ppm puis de 1 ppm toutes les 4 heures. La durée totale du traitement est de 48 à 96 heures. En cas d'effet rebond à l'arrêt ou à la diminution de la dose de NO_i, il faut revenir au palier précédant. La surveillance comprend, outre les paramètres d'oxygénation (PaO₂/FiO₂, IO), les effets toxiques à savoir la méthémoglobinémie et la toxi-

cité par le dioxyde d'azote.

Néanmoins, environ 30% des patients peuvent être non-répondeurs au NOi, notamment ceux avec une hernie diaphragmatique (44). Pour ces patients d'autres molécules vasodilatatrices pulmonaires ont été testés.

b-Les inhibiteurs de la phosphodistérase :

-Le sildénafil est un inhibiteur de la phosphodistérase de type 5 spécifique du GMPc. Son action permet d'augmenter la quantité de GMPc dans la cellule musculaire lisse et potentialise l'effet du NO. De plus, le GMPc inhibe la phosphodistérase type 3, spécifique de l'AMPC et augmente indirectement la quantité de AMPC en intracellulaire, favorisant ainsi la voie des prostacyclines. L'utilisation récente de ce médicament dans l'HTAPN a montré qu'il augmente l'IO, améliore la survie et potentialise l'effet du NOi s'il y est associé (45, 46,47).

Les doses recommandées par voie orale sont de 1-3mg/kg toutes les 6h.

-Le Milrinone est un inhibiteur de la phosphodistérase de type 3. Il a un effet inotrope et vasodilatateur. Ainsi, il agit en améliorant le débit cardiaque en diminuant la post charge. Macnamara et al ont rapporté dans des petites séries une amélioration des paramètres d'oxygénation en moins de 24 heures sans effets délétères sur la pression artérielle systémique chez les non répondeurs au NOi (48,49) Aucune étude randomisée contrôlée n'a été faite à ce jour pour comparer milrinone versus placebo ou milrinone associé au NOi versus NOi seul (50).

c- Les inhibiteurs de l'endothéline :

Le chef de file est le bosentan. Son efficacité a été prouvée dans l'HTAP primitive de l'adulte et dans le syndrome d'Eisenmenger. Les données actuelles dans l' HTAPN se limitent à des cas rapportés (51).

d-Les analogues de la prostacycline :

Leurs effets hypotenseurs ont limité leur utilisation. En dehors de rare cas publiés dans la littérature, Janjindamai w et al (52), ont rapporté une série de 33 NN avec HTAPN sévère (IO à 53.6) recevant l'ilo-prost par voie intraveineuse comme traitement de sauvetage. La baisse de l'IO était statistiquement significative au bout de 2h et maintenu au delà. La mortalité dans cette série était 15.2%.

ECMO:

Cette technique garde sa place comme thérapeutique de recours ultime. Les candidats à l'ECMO sont les NN hypoxiques avec un IO supérieure à 40, non répondeurs aux NOi et à la ventilation assistée optimisée. Le taux de survie rapporté dans la littérature est de 80% (53).

PERSPECTIVES D'AVENIR

Les perspectives d'avenir sont de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques spécifiques de l'étiologie et établir une meilleure stratégie préventive. L'administration de corticoïdes en anténatale a prouvé son efficacité chez l'animal comme mesure préventive de l'HTAP (54).

CONCLUSION :

Le syndrome d'HTAPN est un spectre complexe de mécanismes physiopathologiques. Seul le NOi a fait ses preuves dans les essais cliniques randomisés. Les nouvelles molécules vasodilatatrices doivent être utilisées comme thérapeutique de sauvetage dans les pays aux ressources limitées.

Abréviations :

HTAPN : hypertension artérielle pulmonaire du nouveau-né, RVP : résistances vasculaires pulmonaires, CA : canal artériel, FO : foramen ovale, NN : nouveau-né, NO : monoxyde d'azote, NOi : monoxyde d'azote inhalé, NOSe : NO synthase endothéliale, ECMO : oxygénation extracorporelle, PaO2 : pression partielle artérielle en oxygène, Pco2 : pression partielle en dioxyde de carbone, ET1 : endothéline 1, GMPc : guanosine monophosphate cyclique, AMPC : monophosphate cyclique, FiO2 : fraction inspirée en O2, IO : index d'oxygénation, Vmax : vitesse maximale, PAPs : pression systolique pulmonaire

RÉFÉRENCES :

- [1] FARROW K, FLIMAN P, STEINHORN R. The diseases treated with ECMO: focus on PPHN. *Semin Perinatol*2005;29:8-14
- [2] WALSH-SUKYS M, TYSON J, WRIGHT L. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics* 2000;105:14-20
- [3] KINSELLA JP, NEISH SR, SHAFFER E, ABMAN SH. Low-dose inhalation nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet*1992;340(8823):819-20.
- [4] ROCHA G, BAPTISTA MJ, GUIMARÃES H. Persistent pulmonary hypertension of non cardiac cause in a neonatal intensive care unit. *Pulm Med* 2012;2012:818971
- [5] LEFFLER CW, HESSLER JR, GREEN RS. The onset of breathing at birth stimulates pulmonary vascular prostacyclin synthesis. *Pediatr Res*1984;18:938-42.
- [6] POLGLASE GR, WALLACE MJ, MORGAN DL, HOOPER SB. Increases in lung expansion alter pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *JAppl Physiol*2006 ;101: 273-282
- [7] GAO Y, RAJ JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiol Rev*2010;90(4):1291-335.
- [8] CORNFIELD DN, CHATFIELD BA, MCQUESTON

- JA, MCMURTRY IF, ABMAN SH. Effects of birth-related stimuli on L-arginine-dependent pulmonary vasodilation in ovine fetus. *Am J Physiol*1992;262:H1474-81
- [9] IVY DD, KINSELLA JP, ABMAN SH. Physiologic characterization of endothelin A and B receptor activity in the ovine fetal pulmonary circulation. *J Clin Invest*1994;93: 2141-8.
- [10] KLINGER JR. The nitric oxide/cGMP signaling pathway in pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*2007;28:143-67.
- [11] SCHMIDT HH, SCHMIDT PM, STASCH JP. NO- and haem independent soluble guanylate cyclase activators. *Handb Exp Pharmacol*2009; 191:309-39
- [12] STASCH JP, HOBBS AJ. NO-independent, haem-dependent soluble guanylate cyclase stimulators. *Handb Exp Pharmacol*2009;191:277---308
- [13] STORME L, AUBRY E, RAKZA T et al. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment. *Arch Cardiovasc Dis*.2013 Mar;106(3):169-77
- [14] CABRAL JE, BELIK J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)*2013; 89(3):226-42.
- [15] SHAUL PW, CAMPBELL WB, FARRAR MA et al. Oxygen modulates prostacyclin synthesis in ovine fetal pulmonary arteries by an effect on cyclooxygenase. *J Clin Invest*1992; 90((6)):2147-2155.
- [16] BELIK J, SHEHNAZ D, PAN J, GRASEMANN H. Developmental changes in arginase expression and activity in the lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*2008;294:L498---504.
- [17] REYNOLDS EW, ELLINGTON JG, VRANICAR M, BADA HS. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*2004;114(5):1297-304
- [18] STENMARK KR, GERASIMOVSKAYA E, NEMENOFF RA, DAS M. Hypoxic activation of adventitial fibroblasts: role in vascular remodeling. *Chest* 2002;122:326S-34S
- [19] HERNÁNDEZ-DÍAZ S, VAN MARTER LJ, WERLER MM, LOUIK C, MITCHELL AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2007;120(2):e272-82.
- [20] ABDEL MOHSEN AH, AMIN AS. Risk factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in neonatal intensive care unit of Al-minya university hospital in egypt. *J Clin Neonatol* 2013;2(2):78-82.
- [21] DELANEY C, CORNFIELD DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Circ* 2012;2(1):15-20.
- [22] VAN MARTER LJ, HERNANDEZ-DIAZ S, WERLER MM, LOUIK C, MITCHELL AA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*2013;131(1):79-87.
- [23] KONDURI GG, KIM UO. Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Clin North Am* . 2009 ;56(3):579-600
- [24] PUTHIYACHIRAKKAL M, MHANNA MJ. Pathophysiology, Management, and Outcome of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Clinical Review. *Front Pediatr*.2013;1:23.
- [25] SINGH SA, IBRAHIM T, CLARK DJ, TAYLOR RS, GEORGE DH. Persistent pulmonary hypertension of newborn due to congenital capillary alveolardysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2005;40(4): 349-353.
- [26] BYERS HM, DAGLE JM, KLEIN J et al. Variations in CRHR1 are associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*. 2012;71(2):162-167
- [27] LAKSHMINRUSIMHA S, WYNNR J, YOUSSEFI M et al. Use of CT angiography in the diagnosis of total anomalous venous return. *J Perinatol*. 2009;29(6):458-461.
- [28] WALSH-SUKYS MC, TYSON JE, WRIGHT LL et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:14-20.
- [29] PABALAN MJ, NAYAK SP, RYAN RM, KUMAR VH, LAKSHMINRU- SIMHA S. Methemoglobin to cumulative nitric oxide ratio and response to inhaled nitric oxide in PPHN. *J Perinatol*. 2009;29(10):698-701.
- [30] DWORETZ AR, MOYA FR, SABO B, GLADSTONE I, GROSS I. Survival of infants with persistent pulmonary hypertension without extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics*. 1989;84(1): 1-6
- [31] NAIR J, LAKSHMINRUSIMHA S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol*.2014;38(2):78-91.
- [32] KINSELLA JP, ABMAN SH. High-frequency oscillatory ventilation augments the response to inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn: nitric Oxide Study Group. *Chest*1998;114(1Suppl):100S.
- [33] KINSELLA JP, TRUOG WE, WALSH WF et al. Randomized, multi-center trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr*. 1997;131(1Pt1):55-62.
- [34] GADZINOWSKI J, KOWALSKA K, VIDYASAGAR D. Treatment of MAS with PPHN using combined therapy: SLL, bolus surfactant and iNO. *J Perinatol* 2008; 28(Suppl 3):S56-66.
- [35] OSTREA EM, VILLANUEVA ET, NATARAJAN G, UY HG. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: pathogenesis, etiology, and management. *Pediatr Drugs* 2006; 8(3):179-88.

- [36] EVANS N. Which inotrope for which baby ? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91:F213-20
- [37] TOURNEUX P, RAKZA T, BOUISSOU A, KRIM G, STORME L. Pulmonary circulatory effects of norepinephrine in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. J of pediatr 2008;153(3):345-9
- [38] KEIFFER.F, KASSIS M, COATANTIEC Y, MAGNY JF, VOYER M. Hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né et monoxyde d'azote : de la physiologie à la thérapeutique. J Pediatr Puer.1997 ; 10 : 195-199 [39] GOURNEY V, ROMEFORT B, SEQUELA PE. Hypertension artérielle pulmonaire néonatale. mise au point sur les thérapeutiques. Arch ped.2008 ;15 :695-697.
- [40] PELIOWSKI A. Inhaled nitric oxide use in newborns. Paediatr child health 2012;17:95-97
- [41] ARUL N, KONDURI GG. Inhaled nitric oxide for preterm neonates. Clin Perinatol. 2009; 36(1):43-61.
- [42] SHIVANANDA S, AHLIWAHLIA L, KLUCKOW M, LUC J, JANKOV R, MCNAMARA P. Variation in the management of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a survey of physicians in Canada, Australia, and NewZealand. Am J Perinatol 2012; 29(7):519-26.
- [43] FINER NN, BARRINGTON KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane database sys rev.2006;(4): CD000399
- [44] KONDURI GG, SOLIMANO A, SOKOL GM et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. Pediatrics. 2004; 113(3 Pt 1):559-564
- [45] STEINHORN RH, KINSELLA JP, BUTROUS G, DILLEEN M, OAKES M, WESSEL DL. Intravenous sildenafil in the treatment of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. JPediatr.2009;155(6):841-847
- [46] BAQUEROH, SOLIZA, NEIRAF, VENEGASME, SOLAA. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. Pediatrics 2006;117(4):1077-1083. 96
- [47] VARGAS-ORIGELA, GOMEZ-RODRIGUEZ G, ALDANA-VALENZUELA C, VELA-HUERTA MM, ALARCON-SANTOS SB, AMADOR-LICONA N. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Am JPerinatol. 2009;27(3):225-230
- [48] MCNAMARA PJ, LAIQUE F, MUANG-IN S,WHYTE HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. J CritCare. 2006;21 (2):217-222.
- [49] MCNAMARA PJ, SHIVANANDA SP, SAHNI M, FREEMAN D, TADDIO A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. Pediatr CritCareMed. 2013;14 (1):74-84
- [50] BASSLER D, KREUZER K, MC NAMARA P, KIRPALINI H. Milrinone for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Cochrane Database Syst Rev 2010 ;(11):CD007802
- [51] KODAMA Y, TAO K, ISHIDA F et al. Long survival of congenital alveolar capillary dysplasia patient with NO inhalation and epoprostenol: effect of sildenafil, beraprost and bosentan. Pediatr Int.2012;54(6):923-6.
- [52] JANJINDAMAI W, THATRIMONTRICHA A, MANEENIL G, CHANVITAN P, DISSANEEVATE S. Effectiveness and safety of intravenous iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. Indian Pediatr.2013;50(10):934-8.
- [53] LAZAR DA, CASS DL, OLUTOYE OO, WELTY SE, FERNANDESCJ, RYCUS PT et al. The use of ECMO for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a decade of experience. J Surg Res 2012;177(2):263-7.
- [54] KONDURI GG, BAKHUTASHVILI I, EIS A, AFOLAYAN A. Antenatal betamethasone improves postnatal transition in late preterm lambs with persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatr Res. 2013;73(5):621-9.

Caractéristiques des nouveau-nés de mères diabétiques à propos de 1449 cas.

Kasdallah. N, Sayari. T, Ben Salem. H, Kbaier. H, Chaffai. H, Blibech. S, Douagi. M

Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale Hôpital Militaire Principal d'instruction de Tunis (HMPIT) - Tunisie. Faculté de Médecine de Tunis - Université de Tunis-El Manar

Résumé :

Introduction : Le diabète gestationnel (DG) est la pathologie gravidique la plus fréquente. En Tunisie, le DG constitue un réel problème de santé publique de par sa fréquence et son retentissement péjoratif sur le pronostic materno-fœtal et fait l'objet d'un dépistage de masse. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques périnatales, la morbidité et la mortalité néonatales des nouveau-nés de mère diabétique (NNMD) dans notre contexte.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été menée au service de néonatalogie et de réanimation néonatale à l'Hôpital Militaire Principal d'instruction de Tunis. La population étudiée a inclus tous les NNMD nés entre Janvier 2008 et Décembre 2012. Nous avons inclus les NN de mères ayant un diabète connu et les NN de mère ayant présenté un diabète découvert pendant la grossesse.

Résultats : Les NNMD ont représenté 14,75 % des naissances et 29,3 % des hospitalisations. Le diabète était gestationnel dans 95,8 % des cas avec un taux de récurrence de 1,9%. La conception n'a été programmée en aucun cas. Le recours à l'insulinothérapie était de 9%. La naissance était prématurée dans 13,4 %. Les complications étaient dominées par la détresse respiratoire néonatale (14,6 %) et la macrosomie (10,4 %). Le taux de malformations congénitales était de 4,9% des cas avec prédominance des malformations cardiovasculaires, neurologiques, urogénitales et squelettiques. Le taux de mortinatalité était de 0,7% celui de la mortalité néonatale était de 1,6 %. La majorité des NN décédés étaient des prématurés.

Conclusion : Le DG est une endocrinopathie fréquente. Ses répercussions fœtales et néonatales néfastes sont multiples et non négligeables. Sa prévention, son dépistage, et son traitement sont les trois maillons de la prise en charge à promouvoir et à développer. Une meilleure collaboration entre endocrinologues, généralistes, gynéco-obstétriciens et néonatalogistes s'impose pour atteindre ces objectifs.

Abstract:

Aim: To evaluate the epidemiological data, perinatal characteristics, neonatal morbidity and mortality of newborns from diabetic mothers (NDM).

Methods : this was a retrospective, descriptive, conducted in Neonatal Intensive Care Unit of the Military Hospital of Tunis. The study population included all NDM born between January 2008 and December 2012. We included newborns from mothers with known diabetes and those from mothers whose diabetes was discovered during pregnancy.

Results : The NDM accounted for 14.75 % of births and 29.3 % of hospitalizations during the study period. Gestational diabetes rate was of 95.8 % with a recurrence rate of 1.9 %. No programmed pregnancy was noted. The use of insulin therapy was of 9 %. The birth was premature in 13.4 %. Complications were dominated by neonatal respiratory distress (14.6 %) and macrosomia (10.4 %). The rate of congenital malformations was 4.9 % with predominance of cardiovascular, neurological, skeletal and urogenital malformations. The stillbirth rate was 0.7 %, the neonatal mortality rate was 1.6 %. The majority of dead NDM were premature.

Conclusion : The diabetes is a common endocrine disorder. Its fetal and neonatal adverse effects are numerous and significant. Its prevention, screening and treatment are the three links to promote through a better collaboration among endocrinologists, general practitioners, gynecologists-obstetricians and neonatologists.

Auteur correspondant :

Dr Kasdallah Nadia / Mail : nadiakasda@yahoo.fr / Tél: +0021622759988

Mots clés : Nouveau-né – grossesse – diabète gestationnel – complications périnatales – morbidité – mortalité – malformations congénitales – Tunisie

Key-words : Gestational diabetes mellitus, newborn, infant, morbidity, mortality, congenital malformations, Tunisia

INTRODUCTION

Le diabète gestationnel (DG) est une endocrinopathie gravidique dont la fréquence ne cesse de croître. Cette pathologie est encore de plus en plus étudiée par les sociétés savantes avec mise à jour quasi-continue des recommandations. Sa prévalence est variable selon la population étudiée et le test de dépistage utilisé, mais il concerne globalement 10 % des grossesses (1). La grossesse compliquée de diabète est considérée comme une grossesse à haut risque (2). En Tunisie, le DG constitue un réel problème de santé publique de par sa fréquence et son retentissement péjoratif sur le pronostic materno-fœtal (2). Il fait également l'objet d'un dépistage de masse en Tunisie. Le programme national de périnatalité recommande le dépistage du diabète chez les parturientes entre 24 et 28 SA par le test de la glycémie provoquée avec 75 grammes de glucose (GP75) au lieu du test classique de O'sullivan (3). On associe au DG, les états diabétiques préconceptionnels (4).

Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques périnatales, la morbidité et la mortalité néonatales des nouveau-nés de mère diabétique (NNMD).

MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive sur une période de 4 ans allant du 1er Janvier 2008 au 31 Décembre 2012 réalisée au service de Néonatalogie et de Réanimation néonatale de l'Hôpital Militaire Principal d'instruction de Tunis. L'étude a inclus tous les NNMD nés et/ou hospitalisés durant la période d'étude y compris les mort-nés et les out-borns. Tous les NNMD sont systématiquement hospitalisés pour surveillance.

Nous avons inclus à la fois les nouveau-nés (NN) de mères ayant un diabète connu et les NN de mère ayant présenté un diabète pendant la grossesse. Le diabète a été considéré gestationnel (DG) tout type de diabète, qu'il soit chronique (type I ou type II) ou découvert pendant celle-ci.

Le NN a été considéré comme de mère diabétique si le test d'hyperglycémie par voie orale après charge de 75 grammes de glucose (GP75) était pathologique selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (5) avec ou sans deux valeurs pathologiques d'hyperglycémie.

Les NN, chez qui le diabète maternel a été suspecté sur des valeurs élevées et isolées de glycémie à jeun et

non confirmé par une GP75, ont été exclus de l'étude. Le poids de naissance (PN) était interprété en se basant sur les courbes de référence du poids de l'enfant tenant compte de l'âge gestationnel et du sexe (courbe de Leroy et Lefort). Un PN normal a été défini par un PN entre le 10ème et le 25ème percentile. Un retard de croissance était défini par un PN <10ème percentile. L'hypertrophie était définie par un PN >97ème percentile et tout NN ayant un PN supérieur à 4000 g était considéré comme macrosome.

Nous avons étudié les données épidémiologiques, les caractéristiques périnatales, la morbidité et la mortalité hospitalières.

RÉSULTATS

Epidémiologie

Nous avons recensé 1449 NNMD dont 11 mort-nés et 1438 naissances vivantes. Les NNMD ont représenté 14.75 % des naissances et de 29.3 % des hospitalisations durant la même période.

Données anténatales

La grossesse était induite dans 13 cas (0.9%) et multiple dans 27 cas (1,8%) dont une grossesse triple. La conception n'a été programmée en aucun cas. Le dépistage du diabète a été fait en moyenne à 29,6 SA par la GP75.

Le diabète était gestationnel dans 95.8 % des cas avec un taux de récurrence de 1,9% (26 cas). Le diabète était chronique dans 4,2% des cas (61 cas). Il s'agissait d'un diabète de type I dans 47 cas (3,2%) et de type II dans 14 cas (1%). L'équilibre du diabète était obtenu par régime dans 91 %. L'insulinothérapie a été nécessaire dans 9 % des cas.

Caractéristiques périnatales et néonatales

Les caractéristiques périnatales et néonatales des NNMD ont été résumées dans le tableau I.

Tableau I : caractéristiques périnatales et néonatales des NNMD

Caractéristiques périnatales	Nombre	%	
Sexe	Masculin	770	53
	Féminin	679	47
Terme	A terme	1246	86
	Prématurité	194	13.4
	Postmaturité	9	0.6
Trophicité	Eutrophique	1112	76.7
	Hypotrophique	101	7
	RCIU	49	3.4
	hypertrophique	36	2.5
	Macrosome	151	10.4
Type de grossesse	Grossesse Unique	1422	98.2
	Grossesse Multiple	27	1.8

Lieu de naissance	Inborn	1415	97,7
	Outborn	34	2,3
Type de diabète	Type I	47	3,2
	Type II	14	1
	Gestationnel	1388	95,8
Voie d'accouchement	Voie basse	798	55
	Césarienne	651	45
Présentation	céphalique	1362	94
	siège	87	6
Total	-	1449	100

NNMD : nouveau-né de mère diabétique ; RCIU : retard de croissance intra-utérin

Le sex-ratio était de 1,13. Le taux d'accouchement par césarienne était de 45 % des cas. Dans 69,6 % des cas, la césarienne était programmée élective et dans 30,4 % elle était réalisée en travail. Le taux d'extraction instrumentale était de 24 %.

Morbidité

L'ensemble des complications néonatales constatées chez les NNMD de notre série ont été présentées dans le tableau II.

Tableau II : Morbidités constatées chez les nouveau-nés de mères diabétiques

Morbidité Néonatale		Nombre	%
Complications obstétricales	Echec du déclenchement	73	5
	Traumatisme obstétrical	43	3
	Asphyxie périnatale	13	0,9
Détresse respiratoire	DRT	176	83
	MMH	21	10
	Assistance respiratoire	44	21
Complications Infectieuses	Infection materno-fœtale	43	3
	Infection associée aux soins	7	0,5
Complications métaboliques	Ictère	129	8,9
	Hypoglycémie	130	9
	Hypocalcémie	30	2,1
Complications hématologiques	Anémie	58	4
	Thrombopénie	24	1,7
	Polyglobulie	0	0
Complications digestives	Hémorragie digestive	23	1,6
Total	-	212	14,6
Malformations	-	71	4,9
	DAN positif	42	30

NNMD : nouveau-né de mère diabétique ; DRT : détresse respiratoire transitoire ; MMH : maladie des membranes hyalines ; DAN : diagnostic anténatal

La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,5 jours pour les NN à terme et de 8,1 jours pour les prématurés.

Les malformations congénitales toutes formes confondues étaient notées chez 4,9 % des NNMD. Elles ont touché le système cardiovasculaire dans 64%, le système nerveux dans 17% des cas, urogénitales dans 12% des cas et squelettique dans 7% des cas.

Mortalité

Parmi les 1449 NNMD colligés, 11 étaient des mort-nés ce qui a donné un taux de mortalité de 0,7%. Le taux mortalité néonatale des NNMD dans notre série était de 1,6%.

Pour les NNMD décédés (tableau III), la voie d'accouchement était la césarienne dans 74 % des cas (62% à froid et 12 % en travail). La durée moyenne de survie était de 4,25 jours (H21-j21). Les détresses respiratoires sévères avec hypoxémie réfractaire étaient les causes de décès dans 41 % des cas suivies par les états septiques graves dans 37% des cas, la grande prématurité dans 12 % des cas et les pathologies malformatives dans 10 % des cas.

Tableau III : Caractéristiques des nouveau-nés de mères diabétiques décédés

Caractéristique	Nombre (n=23)	100 %
Poids (g)	1700 (extrêmes 700 à 3950)	
Prématurité	21	91,7
Présence de DG	19	83,3
Diabète chronique	4	16,7
Hypoxémie réfractaire	10	41
Infection associée aux soins	7	37
Total	23	1,6

NNMD : nouveau-né de mère diabétique ; DG : diabète gestationnel

Discussion :

Le DG est classiquement défini par une intolérance aux hydrates de carbone qui a été identifiée pour la première fois pendant la grossesse (3,5). Certains tendent à y apparier les diabètes préconceptionnels plus graves mais moins fréquents (4,6).

Des taux de plus en plus élevés de DG ont été constatés ce qui pose un défi pour les systèmes de soins de santé (4).

Les critères diagnostiques élaborés par l'International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) (7,8) ont supplanté ceux de l'OMS (5,7,8). Leur utilisation récente a permis l'amélioration du dépistage du DG qui en l'absence d'un diagnostic, de graves répercussions potentielles à la fois chez les mères et les nouveau-nés. Ce dépistage a permis d'instaurer un traitement approprié, simple et disponible (9,10).

Epidémiologie et caractéristiques maternelles

Dans notre série, la prévalence du diabète pendant la grossesse était plus élevée que celle rapportée dans la littérature: 14,5 % versus 4,5 à 22 % (11-14). La prévalence du diabète chronique était seulement de 4,2% versus 0,45 % dans d'autres séries (15). Ceci pourrait être le reflet d'une spécificité de notre contexte sociodémographique.

Les NNMD ont représenté près du tiers (29,3 %) des hospitalisations durant la même période d'étude ce qui reflète le coût de santé non négligeable de cette pathologie. La politique d'hospitalisation systématique des NNMD dans notre service est justifiée par la fréquence des complications néonatales en l'occurrence l'hypoglycémie qui peut entraîner des conséquences neurologiques non négligeables même dans les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques (16). Sachant que chez le NN, les manifestations neurologiques (convulsions) sont souvent frustes et atypiques (17).

La majorité des parturientes ont été gérées par simple hygiène de vie plus régime seuls. L'insulinothérapie n'a été nécessaire que dans 9 % des cas. Ce résultat était comparable aux taux rapportés dans la plupart des études (9,18). Par contre, le recours à l'insulinothérapie était de loin plus fréquent que dans l'étude réalisée par Hirst et al (19).

Il est bien admis que les variables socio-économiques sont des facteurs de récurrence du DG (20). L'imputabilité des facteurs socio-économiques et sanitaires conjugués (antécédents familiaux de diabète sucré, âge avancé de la mère, obésité, gain pondéral excessif pendant la grossesse) n'ont pas été étudiés dans la présente étude.

Complications

Les NNMD de notre série ont présenté au moins une complication dans 14 % des cas ce qui concordait avec les données rapportées dans la littérature (8). Selon l'hypothèse de Pedersen (21), toutes les complications présentées par les NNMD étaient imputées à l'hyperglycémie maternelle. Le niveau de preuve scientifique variait en fonction de la complication étudiée (12).

Données périnatales

Concernant la morbidité perpartale, le DG s'est accompagné de traumatismes obstétricaux dans 3 % versus 7 % pour Cordero et al (22).

Une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine avec une asphyxie périnatale ont été notés dans 0,9 % versus 3 à 5 % dans la littérature (9).

Cette élévation pourrait être expliquée par la disproportion foetopelvienne due à l'hypertrophie foétale et à la dystocie des épaules qui expliquent également le recours plus fréquent aux accouchements instrumentaux (24 %) et à la naissance par césarienne (45 %). Ce dernier taux variait selon les études entre 25 et 48,7 % (8,12,13,23).

Prématurité et retard de croissance intra-utérin

Chez les NNMD de notre série, le taux de prématurité était de 13 %. Ce taux était comparable au taux rapportés par la littérature (14,6%) (22).

Le mécanisme de ces complications est soit direct lié au diabète précoce avec hypoxie foétale soit indirect à travers les autres complications qu'il peut engendrer : mécaniques, infectieuses et malformatives (22,24).

La prématurité a rajouté un risque de morbidité supplémentaire puisque la durée d'hospitalisation moyenne était plus prolongée chez les NNMD prématurés que chez les NNMD à terme (8,1 jours versus 2,5 jours).

Détresse respiratoire néonatale

Dans notre série, les détresses respiratoires néonatales (DRNN) ont touché 14,6 % des NNMD (versus 34% dans la littérature). Le recours à l'assistance respiratoire était nécessaire dans 21 % des cas versus 37% dans la littérature (22).

Dans notre série, 1,4% des NNMD ont présenté une maladie des membranes hyalines. Les taux rapportés dans la littérature variaient de 6 % (25-27) à 18 % (22). Le principal mécanisme de cette complication repose sur la modification de la synthèse du surfactant. En effet, l'hyperinsulinisme foetal interfère avec la maturité pulmonaire après 34 SA (26) et prolonge le risque de DRNN même au-delà de 36 et 37 SA. En plus, le taux élevé de césariennes électives dans notre série (45%) pourraient être impliquées dans un risque supplémentaire de détresse respiratoire transitoire (80%). Ce taux était nettement supérieur par rapport à celui rapporté par la littérature (80% versus 13%) (22,25).

Macrosomie

La macrosomie était la complication la plus fréquente chez les NNMD de notre série (10,4 %). Le tableau IV présente les différents taux rapportés dans la littérature (23,28,29) et montre que le taux constaté dans notre série était moindre.

Le diagnostic anténatal de macrosomie était un faux-négatif chez 76 % des NN de notre série. La macrosomie expliquerait les autres complications traumatiques, respiratoires, cardiovasculaires, métaboliques et hématologiques du NNMD (30). Sa prévention par un diagnostic précoce du DG (avant 30 semaines de grossesse) diminuera la morbidité néonatale des NNMD (9,10).

Tableau IV : Fréquence de la macrosomie en cas de DG selon différentes études

Année	Auteurs	Macrosomie (%)
1989	Langer et al	17,0
1997	Vambergue et al	22,9
1999	Bachaoui-Bousahba et al	14,2
2001	Xiong et al	16,7
2001	Sendag et al	9,3
2011	Mimouni-Zerguini et al	20,7
2008	Notre étude	10,4

Complications métaboliques

La complication métabolique la plus fréquente était l'hypoglycémie (9 %) contre 27 % dans la littérature (16,18,22). Cette complication expliquée par un hyperinsulinisme transitoire et un déséquilibre de la balance besoins/apports, est évitable par une alimentation précoce imposée en quantité et en horaire (16).

La survenue des autres complications métaboliques tel que l'hyperbilirubinémie et l'hypocalcémie était moins fréquente dans notre série (2,1 %) comme dans celle d'autres études (14).

Certains auteurs ont rapporté que 30 % des NNMD peuvent présenter une hypocalcémie en cas de diabète mal-équilibré (10,31). Ce taux était variable et l'imputabilité directe de ces complications au DG était discutable (8,12,32).

Malformations congénitales

Les malformations congénitales toutes formes confondues étaient notées chez 4.9 % des NNMD versus (4,8 à 6.1 %) (33). Elles étaient dominées par les malformations cardiaques (64%), neurologiques (17%), urogénitales (12%) et squelettiques (7%).

Dans la littérature, ces taux étaient de 2 et 34‰ naissances pour les malformations cardiaques, 1 et 5 ‰ pour les malformations neurologiques, 2, 32 ‰ pour les malformations urogénitales et 2 et 20 ‰ pour les malformations squelettiques selon plusieurs cohortes décrites par Allen et al (33-35) Il est bien admis qu'un mauvais contrôle glycémique maternel dans la période péri-conceptionnelle augmente le risque de malformations, en particulier en cas de diabète précoce ou préexistant (36).

Toutefois dans cette série, aucune grossesse n'a été programmée chez les mères ayant un diabète chronique. Ceci pourrait expliquer la fréquence bien que similaire aux données de la littérature des malformations. Le diagnostic anténatal échographique n'était contributif que dans 30 % des cas ce qui reflète l'insuffisance du suivi prénatal de ces grossesses qui sont censées être à haut risque.

Mortalité

Dans notre série de NNMD, la mortinatalité des NNMD était de 0,7%. Le taux de mortalité néonatale était de 1,6 %. La mortalité était liée aux détresses respiratoires graves, aux états septiques, à la grande prématurité et aux pathologies malformatives.

Dans la littérature, le taux de mortalité était variable en fonction du pourcentage de mères diabétiques dont le diabète a été pris en charge quel que soit la modalité thérapeutique (10), du niveau d'équilibre du DG (9) et les facteurs de co-morbidités conjugués. Il était estimé entre 1 et 4.9 % (4,8,9,13,22).

Points forts

Les points forts de ces résultats émanent de la taille de l'échantillon étudié et de la spécificité du contexte local.

Limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude mono centrique ne reflétant pas totalement la situation du DG en Tunisie. L'étude était purement descriptive et n'a pas comporté une analyse des différents facteurs interférant dans la genèse du DG et de ses complications chez le NNMD.

CONCLUSION :

Les grossesses des mères diabétiques sont des grossesses à haut risque fœtal et néonatal que ce soit sur le plan vital que sur le plan fonctionnel. Elles exposent les nouveau-nés à une morbidité et une mortalité qui peuvent être lourdes.

L'amélioration du pronostic fœtal et néonatal passe par une prévention, un dépistage et une prise en charge rigoureuses qui doivent commencer avant même la conception pour les diabètes chroniques. Une information correcte auprès des femmes, des médecins de première ligne (généralistes et obstétriciens) et des sages-femmes quant à l'importance primordiale de la programmation des grossesses en cas de diabète préalable s'impose pour un meilleur suivi multidisciplinaire des grossesses diabétiques et est le seul garant d'une amélioration du pronostic fœtal et néonatal.

Abréviations :

Nouveau-né: NN, Diabète gestationnel: DG, Nouveau-né de mère diabétique: NNMD, Détresse respiratoire néonatale: DRNN

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec le contenu de cet article.

RÉFÉRENCES :

- [1] Aviram A, Guy L, Ashwal E, Hirsch L, Yogev Y, Hadar E. Pregnancy outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and late preterm birth. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Mar 1;113:198–203.
- [2] Santé Maghreb en Tunisie – Publications scientifiques [Internet]. [cited 2016 Oct 9]. Available from: http://www.santemaghreb.com/tunisie/resume_oa.asp?action=affiche&id_article=2380
- [3] O’Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes.* 1991 Dec;40 Suppl 2:131–5.
- [4] Mitanchez D, Zydorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother – Short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Feb 1;29(2):256–69.
- [5] Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus [Internet]. [cited 2016 Oct 5]. Available from: https://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmc.htm
- [6] PRIME PubMed | Management of infants of diabetic mother [Internet]. [cited 2016 Oct 2]. Available from: https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/9529462/Management_of_infants_of_diabetic_mothers_
- [7] Olagbuji BN, Atiba AS, Olofinbiyi BA, Akin tayo AA, Awoleke JO, Ade-Ojo IP, et al. Prevalence of and risk factors for gestational diabetes using 1999, 2013 WHO and IADPSG criteria upon implementation of a universal one-step screening and diagnostic strategy in a sub-Saharan African population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Jun;189:27–32.
- [8] Nayak PK, Mitra S, Sahoo JP, Daniel M, Mathew A, Padma A. Feto-maternal outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2013 Oct;7(4):206–9.
- [9] Au CPY, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Carberry AE, Jeffery HE. Antenatal management of gestational diabetes mellitus can improve neonatal outcomes. *Midwifery.* 2016 Mar 1;34:66–71.
- [10] Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: The consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Apr;192(4):989–97.
- [11] Anna V, Ploeg HP van der, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic Correlates of the Increasing Trend in Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in a Large Population of Women Between 1995 and 2005. *Diabetes Care.* 2008 Dec 1;31(12):2288–93.
- [12] Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus: Mild Neonatal Effects, a Long-term Threat to Global Health. *J Pediatr.* 2014 Mar 1;164(3):445–50.
- [13] Hirst JE, Tran TS, Do MAT, Morris JM, Jeffery HE. Consequences of Gestational Diabetes in an Urban Hospital in Viet Nam: A Prospective Cohort Study. *PLOS Med.* 2012 juil;9(7):e1001272.
- [14] Corrado F, Pintaudi B, D’Anna R, Santamaria A, Giunta L, Benedetto AD. Perinatal outcome in a Caucasian population with gestational diabetes and preexisting diabetes first diagnosed in pregnancy. *Diabetes Metab.* 2016 Apr 1;42(2):122–5.
- [15] Callec R, Perdriolle-Galet E, Sery G-A, Lamy C, Floriot M, Fresson J, et al. Diabète de type 2 et grossesse : épidémiologie et conséquences obstétricales. Étude sur une série continue de 97 femmes enceintes. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2015 Jan;44(1):41–6.
- [16] Flores-le Roux JA, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez-Rivas E, Chillaron JJ, Puig de Dou J, et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012 Aug;97(2):217–22.
- [17] Kaminska A, Mourdie J, Barnerias C, Bahi-Buisson N, Plouin P, Huon C. Conduite à tenir en cas de « convulsions » néonatales. *Arch Pédiatrie.* 2007 Sep;14(9):1137–51.
- [18] Ashwal E, Hod M. Gestational diabetes mellitus: Where are we now? *Clin Chim Acta.* 2015 Dec 7;451, Part A:14–20.
- [19] Hirst JE, Tran TS, Do MAT, Rowena F, Morris JM, Jeffery HE. Women with gestational diabetes in Vietnam: a qualitative study to determine attitudes and health behaviours. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:81.
- [20] MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2001 Apr;24(4):659–62.
- [21] Pedersen J, Bojsen-Møller B, Poulsen H. Blood sugar in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1954 Jan;15(1):33–52.
- [22] Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Mar 1;152(3):249–54.

- [23] Mimouni-Zerguini S, Smail M, Boudiba A, Derguini M. Diabète gestationnel : facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales. /data/revues/19572557/00030006/626/ [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2016 Oct 2]; Available from: [http://www.em-consulte.com/en/article/2391321;152\(3\):249-54](http://www.em-consulte.com/en/article/2391321;152(3):249-54).
- [24] á Rogvi R, Forman JL, Greisen G. Prematurity, smallness-for-gestational age and later hospital admissions: A nation-wide registry study. *Early Hum Dev*. 2015 May;91(5):299-306.
- [25] Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013 Mar;14(1):29-37.
- [26] Piper JM. Lung maturation in diabetes in pregnancy: if and when to test. *Semin Perinatol*. 2002 Jun;26(3):206-9.
- [27] Farrell PM, Wood RE. Epidemiology of Hyaline Membrane Disease in the United States: Analysis of National Mortality Statistics. *Pediatrics*. 1976 Aug 1;58(2):167-76.
- [28] Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2001 Dec;75(3):221-8.
- [29] Sendag F, Terek MC, Itil IM, Oztekin K, Bilgin O. Maternal and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus as compared to nondiabetic controls. *J Reprod Med*. 2001 Dec;46(12):1057-62.
- [30] Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 May;198(5):517.e1-517.e6.
- [31] Demarini S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet Gynecol*. 1994 Jun;83(6):918-22.
- [32] Gabbay-Benziv R, Baschat AA. Gestational diabetes as one of the "great obstetrical syndromes" - the maternal, placental, and fetal dialog. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Feb 1;29(2):150-5.
- [33] Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol*. 2002 Nov;100(5, Part 1):925-30.
- [34] Allen VM, Armson BA, Wilson RD, Allen VM, Blight C, Gagnon A, et al. Tératogénicité associée aux diabètes gestationnel et préexistant. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007 Nov 1;29(11):935-44.
- [35] Sharpe PB, Chan A, Haan EA, Hiller JE. Maternal diabetes and congenital anomalies in South Australia 1986-2000: A population-based cohort study. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005 Sep 1;73(9):605-11.
- [36] Dunne F, Brydon P, Smith K, Gee H. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med*. 2003 Sep 1;20(9):734-8.
- [37] Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Delayed appearance of pulmonary maturation markers is associated with poor glucose control in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Med*. 1998 Jun;7(3):148-53.
- [38] Langer O, Levy J, Brustman L, Anyaegbunam A, Merkatz R, Divon M. Glycemic control in gestational diabetes mellitus--how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age? *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Sep;161(3):646-53.
- [39] Nassr AA, El-Nashar SA, Shazly SA, White WM, Brost BC. Expected probability of congenital heart disease and clinical utility of fetal echocardiography in pregnancies with pre-gestational diabetes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Jun 1;201:121-5.
- [40] King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21 Suppl 2:B9-13.

Les difficultés rencontrées dans l'approche étiologique et thérapeutique des bronchectasies de l'enfant

Difficulties in the etiological approach and the management of bronchiectasis in children

Hamouda. S, Khalsi. F, Belhadj. I, Ben Rhomdhane. M, Brini. I, Tinsa. F, Boussetta. K

Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.
Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.

Résumé

Introduction : À l'heure actuelle, il n'existe pas de stratégie codifiée pour explorer ni traiter les dilatations des bronches (DDB). Le but de notre étude était de soulever les difficultés du diagnostic étiologique des DDB et de leur prise en charge chez l'enfant tunisien.

Matériel et méthode : Notre étude rétrospective a inclus les enfants adressés pour explorer des DDB de 2003 à 2015. Pour chaque enfant, nous avons analysé les données cliniques et para-cliniques de cette maladie ainsi que ses modalités thérapeutiques et évolutives.

Résultats : Nous avons colligé 28 enfants âgés en moyenne de 6,7 ans. Les broncho-pneumopathies récidivantes étaient la circonstance de découverte la plus fréquente (n=20). Le délai diagnostique moyen était de quatre ans. Le lobe moyen était le plus atteint (n=14). L'étiologie des DDB, retrouvée dans 18 cas, était souvent congénitale (n=12). Le traitement était médical dans tous les cas et chirurgical dans deux cas. La kinésithérapie respiratoire était régulière dans dix cas. Une antibiothérapie orale de courte durée était prescrite lors des surinfections respiratoires. Elle était guidée par un antibiogramme chez 18 patients. Le germe prédominant était l'*Haemophilus influenzae*. Les trois patients atteints de mucoviscidose avaient une colonisation chronique à *Pseudomonas aeruginosa*. Une insuffisance respiratoire chronique était survenue chez deux enfants.

Conclusion : En l'absence de stratégie codifiée d'investigation, l'interrogatoire et l'examen physique peuvent orienter le diagnostic étiologique des DDB chez l'enfant et participer à une économie des frais. L'origine congénitale, en particulier la dyskinesie ciliaire primitive et la mucoviscidose, était dominante. La kinésithérapie respiratoire et le suivi bactériologique restent insuffisamment pratiqués dans notre pays.

Abstract

Introduction : At present, there is no codified strategy to explore or to treat bronchiectasis. The aim of our study was to raise the difficulties of bronchiectasis etiological diagnosis and their management in Tunisian children.

Patients and methods : Our study was retrospective including children referred for bronchiectasis exploration between 2003 and 2015. For each child, we registered the clinical, data and the investigation results. The management and the outcome of the disease were also analyzed.

Auteur correspondant :

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

Results: Our 28 children were aged 6.7 years on average. The recurrent pulmonary infections were the most frequent circumstance of discovery (n = 20). The mean time for diagnosis was four years. The middle lobe was the most affected (n =14). The etiology of the bronchiectasis, found in 18 cases, was often congenital (n =12). All patients had a medical treatment. Surgery was conducted in two cases. Chest physiotherapy was regular in ten cases. Oral antibiotics were prescribed in acute respiratory tract infections. They were guided by an antibiogram in 18 patients. The Haemophilus influenzae was the predominant germ. The three patients with cystic fibrosis had a chronic colonization with Pseudomonas aeruginosa. Chronic respiratory failure occurred in two children.

Conclusion : In the absence of a codified strategy of investigation, clinical interview and physical examination can direct the etiological diagnosis of bronchiectasis in children and help reduce exploration costs. The congenital origin, especially primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis, was dominant. Chest physiotherapy and bacteriological monitoring remain insufficiently practiced in our country.

Mots clés : Dilatations des bronches ; Enfant ; Etiologie ; Dyskinésie ciliaire primitive ; Mucoviscidose ; Kinésithérapie respiratoire.

Key words : Bronchiectasis; Child; Etiology; Chest physiotherapy; Cystic fibrosis, Primary ciliary dyskinesia.

INTRODUCTION

Les dilatations des bronches (DDB) ou bronchectasies sont définies par l'augmentation permanente et irréversible du calibre bronchique. Elles sont dues à une destruction progressive de l'armature musculaire élastique et cartilagineuse des bronches. Cette détérioration est la résultante du cercle vicieux qui associe : infection persistante, inflammation chronique, et altération de la clairance muco-ciliaire.

Chez l'enfant, la fréquence exacte des DDB reste jusqu'à maintenant incertaine, mais elle paraît être en diminution dans les pays développés. Cette diminution est liée à une meilleure prise en charge des infections respiratoires et à l'efficacité des campagnes de vaccination, notamment contre la coqueluche et la rougeole. Les DDB s'expriment habituellement par une hypersécrétion bronchique avec un encombrement bronchique et/ou une toux chronique. La bronchorrhée matinale caractéristique est rare chez l'enfant. Le diagnostic des DDB est confirmé par la tomodensitométrie (TDM) thoracique qui permet une bonne visualisation du calibre bronchique et peut détecter même les lésions minimes. Les DDB sont définies radiologiquement par un diamètre bronchique interne supérieur au diamètre externe de l'artère adjacente [1, 2]. Elles

peuvent être dues à une cause locale telles que la tuberculose (TBC) pulmonaire ou l'inhalation de corps étranger (CE) endo-bronchique, ou à une maladie générale telles que la mucoviscidose, la dyskinésie ciliaire primitive (DCP) ou un déficit immunitaire. Cependant, et malgré la multitude des moyens d'investigation, il n'est pas rare que l'étiologie des DDB demeure inconnue. La maladie est alors dite « orpheline » [3]. Le seul traitement curatif est la chirurgie qui n'est possible que lorsque les DDB sont localisées et non évolutives. La prise en charge médicale, préconisée dans tous les cas, est basée sur la kinésithérapie respiratoire et l'antibiothérapie. Le pronostic est étroitement lié à l'étendue et à l'étiologie des DDB.

En Tunisie, les données sur les DDB de l'enfant sont insuffisantes. La kinésithérapie est irrégulièrement suivie pour de multiples raisons. L'antibiothérapie est le plus souvent probabiliste faute de prélèvement bactériologique faisable à proximité. Les objectifs de notre travail étaient de soulever les difficultés du diagnostic étiologique et de la prise en charge des DDB chez l'enfant tunisien à travers l'étude des caractéristiques cliniques, para-cliniques et évolutives de cette pathologie.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre étude était rétrospective incluant tous les enfants adressés à notre service pour une exploration de DDB de 2003 à 2015. Le diagnostic de DDB était retenu devant la présence d'un diamètre bronchique interne supérieur au diamètre externe de l'artère adjacente à la TDM thoracique, quelque soit le caractère localisé ou diffus des DDB, et quelque soit son siège. Il n'y avait pas de cas non inclus. Les patients ayant une présomption de bronchectasies sur la radiographie du thorax (RT) sans confirmation tomodensitométrie étaient exclus.

Les données des patients ont été recueillies à partir des dossiers médicaux sur une fiche de renseignement. Pour chaque patient, nous avons relevé l'âge, le sexe, les antécédents médicaux, les circonstances de découverte des DDB, leur signes fonctionnels, les données de l'examen physique, et les résultats des examens complémentaires. Les explorations pratiquées à visée étiologique étaient précisées. Elles sont illustrées dans le tableau I.

Le traitement et le mode évolutif des DDB étaient également rapportés pour chaque patient.

Les renseignements recueillis ont été enregistrés et classés dans un fichier Excel. L'étude était descriptive et transversale. L'analyse statistique était effectuée en utilisant les programmes d'application statistique du tableur Excel. Le test de Chi² était utilisé pour les analyses de corrélation. Le seuil de significativité des « p » était de 0,05.

Tableau I : Différentes explorations des bronchectasies réalisées à visée étiologique

Explorations à visée étiologique	Étiologie recherchée
Test de la sueur Etude de la biologie moléculaire	Mucoviscidose
Intradermoréaction à la tuberculine Recherche de <i>Bacille de Koch</i> (BK) dans les crachats et/ou dans le liquide des tubages gastriques	Tuberculose pulmonaire
Tests cutanés allergologiques +/- des explorations fonctionnelles respiratoires	Asthme allergique
- Bilan de l'immunité humorale (dosage des immunoglobulines (Ig) A, G et M et des sous-classes d'Ig G de 1 à 4) - Bilan de l'immunité cellulaire : 1. marqueurs lymphocytaires 2. réponse aux mitogènes et aux antigènes 3. test de réduction au nitrobleu de tétrazolium 4. test d'exploration fonctionnelle du polynucléaire	Déficit immunitaire
Brossage ciliaire nasal ou bronchique pour une étude microscopique des cils	Dyskinésie ciliaire primitive
Fibroskopie bronchique	<ul style="list-style-type: none"> Corps étranger endo-bronchique Réalisation d'un prélèvement ciliaire
pHmétrie	Reflux gastro-œsophagien

RÉSULTATS

Nous avons colligé 28 enfants répartis en 17 garçons et 11 filles, soit un sex-ratio égal à 1,5. L'âge moyen au moment du diagnostic était égal à six ans et neuf mois [extrêmes : 9 mois ; 14 ans]. Les DDB étaient plus fréquentes après l'âge de deux ans (Fig. 1).

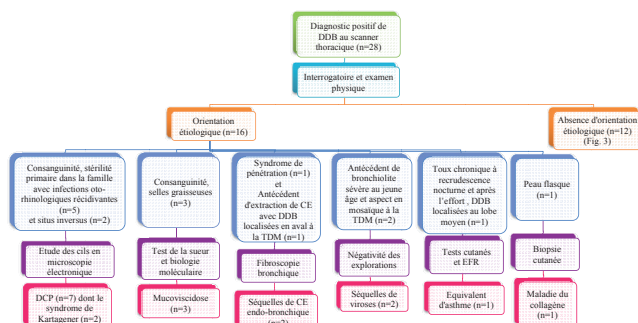


FIGURE 1 : Répartition des patients atteints de bronchectasies selon l'âge

Les DDB étaient suspectées devant des broncho-pneumopathies récidivantes (BPR) dans 20 cas (sifflantes dans neuf cas), une pneumopathie trainante dans cinq cas, et une toux et encombrement bronchique chroniques dans deux cas. Leur découverte était fortuite lors d'une hospitalisation pour une infection urinaire dans un cas. Chez ce patient, l'examen pulmonaire systématique avait montré des râles crépitants localisés incitant la réalisation d'une RT puis une TDM thoracique. Le délai diagnostique moyen chez nos 28 patients était égal à quatre ans [extrêmes : 2 mois ; 11 ans].

La toux chronique était le maître symptôme chez tous nos patients. Elle était particulièrement grasse dans 13 cas, et matinale dans quatre cas, Elle était

associée à un encombrement bronchique depuis le jeune âge dans 21 cas. L'examen pleuro-pulmonaire avait relevé une polypnée dans 11 cas avec une fréquence respiratoire moyenne égale à 45 cycles/min. Deux patients avaient une saturation artérielle en oxygène basse en air ambiant (90% et 92%), et huit avaient des signes de lutte légers (n=3), modérés (n=4) ou importants (n=1). Une déformation thoracique a été notée dans quatre cas dont deux associés à un hippocratisme digital débutant. L'auscultation pulmonaire était anormale dans la majorité des cas (n=24) retrouvant des râles sibilants (n=17), ronflants (n=9), et/ou crépitants (n=7). La RT était pathologique dans tous les cas montrant le plus souvent des opacités alvéolaires (n=20). L'aspect évocateur de DDB sous forme d'images aréolaires ou en rail était retrouvé chez six patients. A la TDM thoracique, les bronchectasies étaient de type cylindrique (n=19), kystique (n=17), et/ou moniliforme (n=1). Elles étaient localisées en premier lieu au niveau du lobe moyen (n=14). Les lésions étaient limitées à un lobe dans 13 cas et étendues à plus de deux lobes dans dix cas. Elles étaient bilatérales dans la moitié des cas. Le délai diagnostique des DDB n'avait pas d'impact sur l'importance de leur étendue au scanner thoracique.

La démarche du diagnostic étiologique s'est basée d'abord sur l'interrogatoire. Il a révélé des antécédents familiaux de consanguinité (n=19), de stérilité primaire (n=7), de DDB (n=3) et d'atopie (n=2). Sur le plan personnel, il a retrouvé une détresse respiratoire néonatale inexpliquée (n=5), des manifestations oto-rhinologiques récurrentes (n=7), des épisodes de bronchiolites modérés à sévères (n=6), des selles graisseuses et nauséabondes (n=3), un syndrome de pénétration (n=2), et une toux à recrudescence nocturne et après l'effort (n=1). Les signes physiques d'orientation étaient une hypotrophie (n=9), une rhinite purulente avec un jeteage postérieur (n=4), des bruits du cœur inversés à droite (n=2), une otorrhée purulente (n=2), et une dysmorphie faciale associée à une peau flasque du visage évoquant une maladie du collagène (n=1). L'imagerie a confirmé le situs inversus complet dans deux cas.

Les examens complémentaires à visée étiologique consistaient en une endoscopie bronchique (n=24), un test de la sueur (n=21), un bilan immunitaire (n=19), un bilan tuberculeux (n=18), un brossage ciliaire bronchique (n=13), un bilan allergologique (n=11), une pHmétrie (n=4), et/ou une biopsie cutanée (n=1). Au terme de ce bilan, une cause de DDB était retenue chez 18 patients parmi 28. L'intérêt de ces moyens d'investigation était variable. Les données clinico-radiologiques initiales avaient guidés le diagnostic étiologique dans 17 cas. En l'absence d'une orientation anamnétique, physique et tomodynamométrique, une étiologie des DDB était identifiée dans un cas parmi 11 (Fig. 2 et 3).

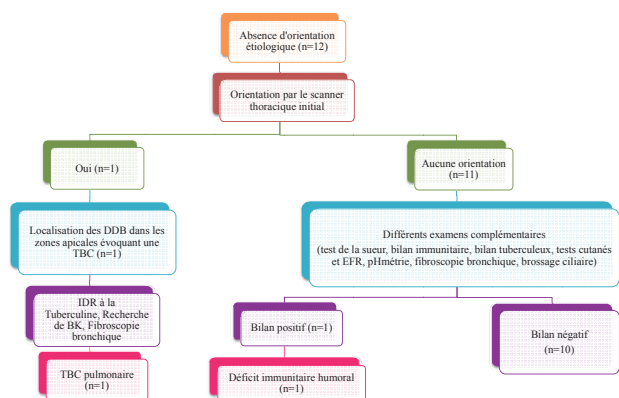


FIGURE 2 : Arbre décisionnel de l'orientation étiologique des bronchectasies chez l'enfant

Les DDB congénitales représentaient les deux tiers des étiologies (12/18). Par rapport aux DDB acquises, elles survenaient à un même âge moyen (7 ans), mais étaient le plus souvent bilatérales (1/6 vs 10/12; $p=0,01$). Le tableau II illustre les arguments du diagnostic étiologique chez nos 18 patients. La DCP était confirmée par une étude ciliaire dans trois cas sur sept, qui a montré une absence des bras de dynéine internes ($n=3$). Cette anomalie était associée à une absence des bras de dynéine externes, à la présence de mégacils, et à une désorganisation des microtubules dans un cas chacune. L'interprétation des brossages bronchiques n'a pas pu être poursuivie faute de microscope électronique. La mucoviscidose était diagnostiquée chez trois patients à un âge moyen égal à quatre ans [extrêmes : 2,5 ; 5,5 ans]. Au moment du diagnostic, une déformation thoracique associée à un hippocratisme digital débutant était observée dans deux cas, et un *Pseudomonas aeruginosa* (PA) était isolé à l'examen cytotactériologique des crachats (ECBC) dans les trois cas.

Tableau II : Etiologies des bronchiectasies chez l'enfant : Données de la littérature

Diagnostic retenu	Nombre	Arguments
Dyskinésie ciliaire primitive	7	1. DCP confirmée devant une biopsie ciliaire en faveur d'une atteinte axonémale primitive des cils ($n=3$). 2. Syndrome de Kartagener très probable devant l'association de DDB avec des signes oto-rhinologiques et un situs inversus ($n=2$). 3. DCP probable devant l'association de consanguinité de premier degré, antécédent familial de stérilité primaire, encombrement bronchique chronique, BPR sifflants, otites récidivantes et la négativité des explorations ($n=2$).
Mucoviscidose	3	4. Tests de la sueur positifs ($n=3$) (taux moyen du chlore sudoral = 85 mmol/l) 5. Biologie moléculaire : 6. mutation "F508del" à l'état homozygote ($n=2$) 7. mutation "G542X" à l'état homozygote ($n=1$)
Corps étranger	2	8. Antécédent d'extraction de CE avec des DDB localisées en aval ($n=1$). 9. Antécédent de syndrome de pénétration avec des DDB localisées en aval d'un granulome endo-bronchique à l'endoscopie, et la négativité des autres explorations en particulier le bilan tuberculeux ($n=1$).
Séquelle de virose	2	10. Diagnostic probable devant un antécédent de bronchiolite sévère au jeune âge avec des DDB proximales et bilatérales, un aspect en mosaïque à la TDM thoracique et la négativité des explorations.
Syndrome du lobe moyen équivalent d'asthme	1	11. Association de toux chronique à recrudescence nocturne et après l'effort, des DDB localisées au lobe moyen, une bonne réponse clinique après bronchodilatateurs, et la négativité des explorations.

Syndrome du lobe moyen équivalent d'asthme

11. Association de toux chronique à recrudescence nocturne et après l'effort, des DDB localisées au lobe moyen, une bonne réponse clinique après bronchodilatateurs, et la négativité des

Arguments d'orientation ou de confirmation du diagnostic étiologique des bronchectasies ($n=18$)

La kinésithérapie respiratoire était indiquée chez tous nos patients. Elle était pratiquée de façon régulière dans dix cas, avec une moyenne de quatre séances par semaine [extrêmes : 3 ; 7 jours par semaine], et de façon irrégulière dans 11 cas. Sept patients n'avaient bénéficié d'aucune séance en ambulatoire. Les mauvaises conditions socioéconomiques, l'éloignement à un centre de kinésithérapie, et la scolarisation étaient les principaux facteurs limitants.

En dehors de la mucoviscidose, tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie orale de courte durée lors des surinfections respiratoires. La première molécule prescrite était l'amoxicilline-acide clavulanique. Chez 18 patients, le choix était le plus souvent adapté en fonction de l'ECBC, isolant fréquemment un *Haemophilus influenzae* (HI). Une antibio-prophylaxie, basée essentiellement sur une alternance entre amoxicilline et cotrimoxazole, était administrée chez dix enfants en période automno-hivernale à cause des exacerbations fréquentes. Les trois patients atteints de mucoviscidose avaient une colonisation chronique à PA. Ils recevaient régulièrement tous les trois à quatre mois des cures intraveineuses de piperacilline relayées par des nébulisations de colimycine. Des bronchodilatateurs de courte durée d'action et des corticoïdes inhalés étaient administrés chez 13 patients ayant des exacerbations obstructives. Une lobectomie a été indiquée chez deux enfants présentant des surinfections broncho-pulmonaires fréquentes avec des DDB localisées et idiopathiques. Chez l'un d'entre eux, une deuxième intervention était nécessaire trois ans après, à cause de la récurrence des symptômes cliniques et de l'extension des lésions à l'imagerie.

Nos 28 patients étaient suivis pendant cinq ans en moyenne [extrêmes : 1 an ; 12 ans]. Les symptômes respiratoires se sont améliorés chez 15 enfants. Une majoration de la toux et de l'encombrement bronchique était observée chez six patients. Leurs DDB étaient dues à une séquelle de virose, une maladie du collagène dans un cas chacune, et idiopathiques dans quatre cas. Deux patients ont développé une insuffisance respiratoire chronique nécessitant la mise en route d'une oxygénothérapie de longue durée après un délai moyen de deux et dix ans. Ils avaient des séquelles de virose ($n=1$) et des DDB idiopathiques ($n=1$). Une hypertension artérielle pulmonaire était également objectivée dans le premier cas.

En dehors de la mucoviscidose, les surinfections broncho-pulmonaires nécessitant le recours à une antibiothérapie survenaient à raison de 3-4 fois par an dans neuf cas, 1-2 fois par an dans dix cas,

et moins d'une fois par an dans six cas. Leur documentation bactériologique par un suivi régulier des ECBC était possible chez 18 patients. L'agent infectieux le plus incriminé était l'HI suivi de la *Moraxella catarrhalis*. En plus de la colonisation chronique à PA, deux des trois patients atteints de mucoviscidose avaient présenté une surinfection à un *Staphylococcus aureus*.

La TDM thoracique de contrôle (n=16) a montré surtout une stabilisation des lésions (n=10). Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), pratiquées chez neuf patients, ont trouvé une obstruction bronchique distale irréversible après inhalation de bronchodilatateur dans six cas.

DISCUSSION

Notre étude a montré que les DDB de nos 28 patients étaient découvertes après une évolution moyenne des manifestations respiratoires de quatre ans. Ce délai dénote essentiellement du retard du diagnostic étiologique de la pathologie respiratoire sous-jacente qui a évolué et aboutit au stade de DDB d'autant plus qu'elles étaient bilatérales dans la moitié des cas. Les principales explorations à visée étiologique étaient la fibroscopie bronchique et le test de la sueur. Une cause des DDB était retenue dans 18 cas. En l'absence d'une orientation clinico-radiologique, elle n'a été identifiée que dans un cas parmi 11. La DCP et la mucoviscidose représentaient les premières étiologies avec des moyens de confirmation limités pour la DCP. Les trois patients atteints de mucoviscidose étaient infectés par le PA au moment du diagnostic, c'est dire l'importance du dépistage de cette maladie à un stade plus précoce. Seuls dix patients bénéficiaient d'une kinésithérapie respiratoire régulière. Les problèmes rencontrés étaient essentiellement liés à des conditions socio-économiques défavorables et à une mauvaise organisation des soins. De même, faute de moyens, le suivi bactériologique par des ECBC était réalisé uniquement chez 18 patients. L'HI était le premier germe isolé. Deux patients ont eu un traitement chirurgical et deux autres ont développé une insuffisance respiratoire chronique nécessitant une oxygénothérapie de longue durée.

Les DDB sont habituellement découvertes à l'âge préscolaire par des bronchites récidivantes ou des pneumopathies récurrentes notamment dans un même territoire [4]. Dans l'étude d'Outterryck [5], portant sur 22 enfants atteints de DDB non liées à une mucoviscidose, la maladie était découverte à un âge moyen égal à sept ans, à l'occasion d'une symptomatologie respiratoire chronique dans 20 cas, une fièvre prolongée dans un cas, et un dépistage au cours d'un bilan de contage tuberculeux dans un autre cas. Les BPR ont révélé les DDB chez la majorité de nos patients (n=20)

La RT est le premier examen à réaliser devant ces

symptômes. Dans notre série, l'aspect évocateur de DDB était observé dans six cas. Dans une cohorte pédiatrique réunissant 93 cas de DDB hors mucoviscidose, la RT était anormale, mais sans détecter les images de broncheectasies, dans 53% des cas. Elle était jugée normale dans 13% des cas, et était conforme au scanner thoracique dans 5% des cas [6]. Ainsi, la RT a une faible sensibilité pour diagnostiquer les DDB chez l'enfant. Néanmoins, elle reste un moyen de dépistage.

La TDM thoracique est l'examen de choix pour diagnostiquer les DDB. En effet, elle permet de détecter les lésions à un stade précoce, et de préciser leur type, leur siège et leur extension avec une bonne sensibilité et spécificité. Chez nos 28 patients, le lobe moyen était le plus affecté probablement à cause de la fréquence de la DCP où son atteinte est habituelle. Dans une étude pédiatrique incluant 92 cas de DDB, le lobe inférieur gauche était le plus souvent atteint [7]. Les auteurs pensent que les phénomènes de gravité rendent plus difficile la clearance muco-ciliaire dans les lobes inférieurs par rapport aux supérieurs, ce qui augmente le risque de DDB dans ces territoires. Selon Dagli [8], la localisation des DDB dépend de son étiologie. Ainsi, une atteinte bilatérale prédominante aux lobes supérieurs est souvent observée en cas de mucoviscidose, de TBC pulmonaire, ou d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. Les DDB secondaires aux infections respiratoires virales touchent plutôt les lobes inférieurs. Ces données n'ont pas été partagées par Li et al [9] qui n'ont trouvé aucune association entre la distribution des DDB de 136 enfants et leurs étiologies. Le siège des lésions a guidé le diagnostic d'une TBC pulmonaire chez un de nos patients.

La recherche étiologique est une étape importante dans la prise en charge des DDB. En effet, elle permet de concevoir une approche thérapeutique spécifique et d'apprécier le pronostic de la maladie. Dans la série de Li et al [9] portant sur 136 cas, l'identification de la cause des DDB dans 101 cas a conduit à un changement considérable dans la prise en charge de 77 enfants. La démarche doit être méthodique guidée par des éléments cliniques, radiologiques, et par des examens spécifiques [10]. Certains éléments anamnestiques et physiques, respiratoires et/ou extra-respiratoires, sont caractéristiques, tels que l'iléus méconial pour la mucoviscidose, la stérilité pour la DCP et le situs inversus pour le syndrome de Kartagener. Ces données peuvent par conséquent permettre une orientation rapide vers la cause des DDB et une économie des frais d'investigation. Dans notre série, l'analyse des antécédents personnels était d'un grand apport pour retenir le diagnostic de DCP sans preuve histologique dans quatre cas. De même, un faisceau d'arguments anamnestiques et radiologiques était à l'origine du diagnostic de séquelles de virose (n=2), de CE endo-bronchique (n=2), et

d'un équivalent d'asthme (n=1). L'examen physique a apporté des éléments pertinents pour orienter le diagnostic étiologique des DDB chez trois de nos patients en montrant une peau relâchée et flasque dans un cas de maladie du collagène et des bruits du cœur situés à droite dans deux cas de syndrome de Kartagener.

En l'absence d'orientation, les investigations sont plus larges. Le choix des examens complémentaires à réaliser est variable (Tableau III).

Tableau III : Examens complémentaires pratiqués à visée étiologique chez des enfants atteints de dilatations des bronches selon la littérature

Séries	Nombre de cas	Examens complémentaires						
		Test de la sueur	Bilan immunologique	Bilan tuberculeux	Tests cutanés / EFR	pHmétrie	Endoscopie bronchique	Brossage ciliaire
Outteryck et al [5]	22	11	21	-	9	1	8	5
Eastham et al [6]	93	-	80	-	-	-	46	46
Kim et al [7]	92	2	50	13	-	4	59	35
Li et al [9]	136	3	110	23	-	52	68	20
Notre série	28	21	19	18	11	4	24	13

Il dépend des données initiales et de la disponibilité des moyens techniques. Deschildre [2] recommande d'être exhaustif afin de couvrir toutes les hypothèses étiologiques. Il rajoute que le test de la sueur, le bilan immunitaire et le bilan allergologique sont incontournables. En cas de DDB localisées, une origine acquise doit être recherchée en premier lieu par une endoscopie bronchique et un bilan tuberculeux [10]. Dans notre série, la fréquence élevée de la réalisation de la fibroscopie bronchique par rapport aux autres examens complémentaires pourrait être expliquée par la présence de broncheectasies unilatérales dans la moitié des cas, et aussi par l'indication de brossage ciliaire.

Par ailleurs, bien que les explorations soient nombreuses, leur rentabilité peut être limitée. Dans les pays où la mucoviscidose est dépistée à la période néonatale, les DDB sont devenues une circonstance de découverte rare de la maladie. Ainsi, dans ces pays, lors de l'exploration étiologique des DDB, le test de la sueur, pratiqué de principe, revient le plus souvent négatif [11]. Dans la série de Li et al [9] regroupant 136 cas de DDB chez des enfants âgés en moyenne de 12 ans, la pHmétrie, le bilan immunitaire, l'étude ciliaire et l'endoscopie bronchique étaient pathologiques dans respectivement 23/51 cas (45%), 46/110 cas (42%), 20/66 cas (30%), et 8/68 cas (12%). Parmi les 21 tests de la sueur réalisés dans notre série, trois étaient pathologiques. Le bilan immunitaire (n=19) et le bilan tuberculeux (n=18) étaient positifs dans un cas chacun. Tous les tests cutanés allergologiques étaient revenus négatifs, le diagnostic d'asthme étant habituellement établi bien avant le stade de DDB en Tunisie.

Ainsi, malgré la multitude des explorations, les DDB peuvent rester sans cause identifiée. Dans notre étude, l'étiologie des DDB était inconnue chez dix patients parmi 28 (35%). Dans l'étude coréenne de Kim et al [7] et britannique de Li et al [9], les valeurs étaient moindres (respectivement : 26% et 14%) (Tableau IV).

Tableau IV : Etiologies des bronchiectasies chez l'enfant : Données de la littérature

Séries	Nombre de cas	Etiologies des bronchiectasies (Nombre de cas)								
		DDB Idiopathiques	Mucoviscidose	DCP	DIP	TBC	CE	Asthme	Séquelle de virose et apparentés	Autres
Outteryck [5]	22	1	-	3	4	-	-	3	9	<ul style="list-style-type: none"> • Atresie bronchique (n =1) • Apnée obstructive (n=1) • Post pneumonie (n=31) • Pneumopathies d'inhalation (n=3)
Eastham et al [6]	93	17	-	1	24	-	-	1	8	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome familial (n=2) • Malformations congénitales (n=4) • Association avec une esophagite primitive à éosinophile (n=2)
Kim et al [7]	92	13	2	4	8	17	-	-	30	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumopathies interstitielles (n=16) • Bronchiolite oblitérante post-greffe de moelle osseuse (n=2) • Pneumopathies d'inhalation (n=25)
Li et al [9]	136	35	-	20	40	1	-	-	4	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit immunitaire secondaire (n=6) • Malformations broncho-pulmonaires congénitales (n=5)
Karakoc et al [12]	23	-	4	3	4	4	-	4	4	-
Notre série	28	10	3	7	1	1	2	1	2	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie du collagène (n=1)

Les causes des DDB chez l'enfant ont évolué dans le temps. Grâce à la généralisation de la vaccination, l'incidence des DDB liées à la rougeole et à la coqueluche a nettement baissé laissant la place aux étiologies héréditaires, et de plus en plus à l'origine post-virale (Tableau IV) [13, 14]. Kapur et al [4] ont souligné l'importance de la fréquence des DDB post-virales dans les pays développés par rapport aux pays en voie de développement. La différence était expliquée par une meilleure documentation des épisodes infectieux antérieurs dans les pays développés. Une méta-analyse récente a regroupé 12 études sélectionnées parmi 491 séries portant sur les DDB de l'enfant hors mucoviscidose [15]. Chez les 989 enfants colligés, les premières causes retrouvées étaient les DDB post-infectieuses (17%), suivi du déficit immunitaire primitif (16%), des pneumopathies d'inhalation (10%), de DCP (9%), et enfin, des malformations congénitales (3%). Dans la série de Kim et al [7], les séquelles de virose à type de bronchiolite oblitérante étaient au premier plan à cause d'un biais de sélection puisque leur hôpital était un centre de référence. La prédominance des étiologies congénitales chez nos patients (12/18) pourrait être due à la forte prévalence de la consanguinité (19/28).

Sur le plan thérapeutique, les broncheectasies diffuses sont difficiles à traiter et rarement curables. Les patients demeurent symptomatiques et nécessitent un traitement médical au long cours. La kinésithérapie respiratoire est systématique, assurant le drainage bronchique. D'autre part, le kinésithérapeute aide à dépister les surinfections bronchiques et les déformations thoraciques. Il contribue également à l'éducation des patients et à leur motivation permanente pour une bonne ob-

servance thérapeutique [16]. Dans notre série, seuls dix patients parmi 28 ont bénéficié d'une kinésithérapie régulière. En Tunisie, les mauvaises conditions socio-économiques, l'éloignement d'un centre de kinésithérapie, et la scolarité sont les principaux facteurs limitants sans oublier la lassitude des enfants et de leurs parents. Il est donc nécessaire de créer un réseau de kinésithérapeutes de proximité capables d'exercer aussi bien en cabinet qu'au domicile pour les patients en difficulté.

L'antibiothérapie trouve son indication en cas d'exacerbation broncho-pulmonaire et dans les situations où une antibio-prophylaxie est nécessaire. En cas d'exacerbation, elle doit être précoce et efficace. Le choix initial vise les principaux germes de surinfection respiratoire, en particulier l'HI, le *Streptococcus pneumoniae*, et la *Moraxella catarrhalis*. Il sera adapté secondairement selon les données de l'antibiogramme [3, 17]. Toutefois, il peut être difficile en l'absence d'isolement du germe, en présence de souches résistantes, ou en cas de colonisation par plusieurs bactéries [18]. Les molécules les plus utilisées sont l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de troisième génération et les macrolides [19, 20]. Dans une étude portant sur 30 enfants caucasiens atteints de DDB hors mucoviscidose, le choix des antibiotiques était empirique dans 67% des cas, et orienté par une culture bactérienne dans 33% des cas. La principale molécule était l'amoxicilline-acide clavulanique (82%) [19]. Le SA et le PA sont plus rencontrés dans les DDB liées à une mucoviscidose [17, 21]. D'après Mayaud et al [21], dans les DDB hors mucoviscidose, l'âge moyen de survenue d'une surinfection à PA est plus tardif par rapport à celui de l'HI (8 ans vs 3 ans). L'incidence du PA est variable allant de 9% à 45%. Chez les patients atteints de mucoviscidose, elle est égale à 11 % avant l'âge de cinq ans, puis elle augmente progressivement avec l'âge pour atteindre 74 % à 25-34 ans.

L'antibiothérapie préventive est conçue pour lutter contre le cercle vicieux de Col. Son but est d'atténuer la charge bactérienne, de diminuer la libération des protéases et des médiateurs de l'inflammation. Bien qu'une amélioration clinique soit ressentie aussi bien par le patient que par son médecin traitant, aucune étude pédiatrique n'a validé l'efficacité de cette modalité thérapeutique [3, 22]. Selon la revue de Cochrane en 2007, une antibiothérapie continue durant quatre semaines à une année semble avoir un effet positif en matière de DDB. Toutefois, elle doit être ciblée avec une évaluation permanente de son impact sur les symptômes, le nombre d'exacerbation, et la qualité de vie des patients. Il a été également prouvé qu'elle ne contribuait pas à l'amélioration des fonctions respiratoires [23]. Delacourt et al [22] recommandent dans les DDB hors mucoviscidose, l'amoxicilline, un macrolide, ou le cotrimoxazole en monothérapie au long cours, avec une surveillance clinique et bacté-

riologique régulières pour adapter secondairement le choix antibiotique. Ils proposent également de réserver les céphalosporines orales pour le traitement à visée curative afin de limiter le risque individuel d'acquisition d'entérobactéries sécrétrices de β -lactamases. En dehors de la mucoviscidose, une antibio-prophylaxie a été indiquée chez la majorité de nos patients comme dans l'étude d'Outteryck [5] où une association d'amoxicilline, de céphalosporine de 3ème génération, et de cotrimoxazole ou macrolide a été prescrite l'hiver durant six mois chez 18 patients parmi 22.

Désormais, le traitement chirurgical se conçoit pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de DDB symptomatiques non améliorés par le traitement médical et afin de prévenir les complications graves tels que l'hémoptysie et la suppuration pulmonaire. Il est surtout indiqué dans les DDB localisées acquises [20]. Dans notre série, deux patients parmi 28 ont été opérés contre 2/23 dans la série de Karakoc et al [12] et 4/22 dans celle d'Outteryck [5]. Le délai évolutif moyen des DDB chez nos patients, au moment du traitement chirurgical, était de deux ans et demi. Il était proche de celui rapporté par Outteryck [5] (2 ans et 4 mois). Sur une période de dix ans, 36 enfants marocains âgés en moyenne de six ans et demi ont eu une résection chirurgicale de leurs DDB dont l'origine principale était post-infectieuse. Les indications opératoires étaient des infections répétées et résistantes au traitement médical (n=13), une destruction totale du parenchyme (n=9), une bronchorrhée abondante (n=7), une atteinte unilatérale et localisée (n=6), des hémoptysies répétées avec retentissement sur l'état général (n=3), et/ou une récurrence de bronchectasies déjà opérées (n=2). L'intervention consistait principalement en une lobectomie (n=15) ou une pneumonectomie (n=10) [24]. Dans une étude récente incluant 60 enfants atteints de DDB, les facteurs liés aux rares complications postopératoires (8%), étaient un volume expiratoire maximal seconde (VEMS) moins de 60% de la valeur prédite, l'hémoptysie, et la durée prolongée des symptômes cliniques [25].

Les DDB se compliquent de surinfections pulmonaires, hémoptysie, et insuffisance respiratoire chronique. Dans la série de Kapur et al [26] portant sur 30 enfants atteints de DDB hors mucoviscidose, les patients présentaient 1,6 exacerbations par an en moyenne. Dans notre série, dix patients avaient 3-4 exacerbations par an, cependant, un contrôle régulier par des ECBC n'était possible que chez 18 patients. La réalisation des ECBC dans notre pays reste difficile en dehors d'un grand centre hospitalier. Ainsi, le recours à une antibiothérapie probabiliste est fréquemment de mise. Le germe de surinfection le plus souvent isolé chez nos patients était l'HI. Ceci était conforme aux données de la littérature [6, 9, 26]. Tous nos patients atteints de mucoviscidose avaient une colonisation chronique à PA.

L'éradication du PA est difficile. Dans une cohorte pédiatrique de DDB non liées à une mucoviscidose, White et al [27] ont traité 30 enfants ayant deux prélèvements positifs à PA par ceftazidime et gentamycine dans 25 cas, associées à la ciprofloxacine par voie orale dans 13 cas, et par la ciprofloxacine per os seule dans cinq cas. La durée totale du traitement était égale à 14 jours. L'éradication initiale du PA était obtenue dans 80% des cas. Elle était maintenue durant 12 mois dans 50% des cas, pendant cinq ans et dix mois dans 30% des cas.

Bien que les lésions de DDB soient par définition irréversibles, elles peuvent s'améliorer voire disparaître chez l'enfant. En effet, parmi les 22 patients de la série d'Outtertyck [5], 15 ont eu au moins une TDM thoracique de contrôle après un délai moyen de 14 mois. La majorité d'entre eux ont vu leurs lésions se stabiliser (n=7). Une régression totale des DDB était confirmée dans cinq cas. Dans la série d'Eastham et al [6], après un délai évolutif minimal de 18 mois, une TDM thoracique de contrôle a été pratiquée dans 19% des cas (18/93). Une régression totale des bronchectasies a été retrouvée chez six patients. Leurs DDB étaient post-infectieuses (4/6) ou idiopathiques (2/6). Pour expliquer ces résultats, les auteurs proposent un nouveau concept évolutif en trois phases : « pré-bronchectasies », « DDB tomodensitométriques », et « DDB fixées ». Ils rajoutent que chez l'enfant, un diagnostic précoce des DDB et un traitement initial agressif pourraient limiter leur évolution vers le troisième stade.

Une cohorte a réuni 88 enfants âgés de six à 15 ans atteints de DDB hors mucoviscidose (n=44) ou ayant une mucoviscidose dépistée à la période néonatale (n=44). Ils étaient tous suivis durant au moins trois ans. En comparant leurs EFR, les auteurs ont trouvé que le VEMS moyen à l'âge de dix ans dans le premier groupe était plus bas que celui du deuxième groupe (68% de la valeur prédite contre 85%). Toutefois, son déclin annuel était plus accéléré en cas de mucoviscidose (-1,9% vs -2,9%) [28]. D'autre part, les données de la littérature sont controversées quant à la corrélation entre l'étendue des lésions de DDB et l'altération des fonctions respiratoires. Chang et al [29] ont analysé les données des EFR de 27 patients atteints de DDB non liées à une mucoviscidose. Aucune relation n'a été trouvée entre les résultats spirométriques et le score radiologique des bronchectasies. De même, Santamaria et al [30] ont trouvé que les EFR de 43 enfants atteints de DDB pouvaient être normales en présence d'une atteinte sévère à l'imagerie thoracique. Ainsi, les EFR ne sont pas considérées comme un outil précis pour l'évaluation de la gravité de la maladie.

CONCLUSIONS

Pour le praticien, derrière le mot DDB se cachent le mot « Double Défi pour les Bronches », le défi étant diagnostique et thérapeutique. En l'absence de stratégie codifiée pour explorer les DDB chez l'enfant, il est important de rechercher en Tunisie une origine congénitale en particulier une DCP ou une mucoviscidose. Un interrogatoire minutieux est nécessaire afin de mieux cibler les examens complémentaires et éviter des explorations inutiles, invasives ou coûteuses. La kinésithérapie respiratoire est d'accès souvent difficile dans notre pays. L'antibiothérapie prescrite lors des exacerbations reste fréquemment probabiliste. Une meilleure organisation des soins est capitale, de même qu'un diagnostic précoce et un traitement adéquat des maladies causales afin de prévenir les DDB.

Conflits d'intérêt : aucun.

RÉFÉRENCES

- [1] Deschildre A. Diagnostic, étiologies, évolution des bronchectasies chez l'enfant. *Rev Pneumol Clin.* 2001;57:S8-12.
- [2] Gould C, Freeman A, Olivier K. Genetic Causes of Bronchiectasis. *Clin Chest Med.* 2012;33:249-263.
- [3] Le Bourgeois M. Stratégie antibiotique dans les bronchectasies de l'enfant (hors mucoviscidose). *Rev Pneumol Clin.* 2001;57:S18-30.
- [4] Kapur N, Karadag B. Differences and similarities in non-cystic fibrosis bronchiectasis between developing and affluent countries. *Pediatr Respir.* 2011;12:91-6.
- [5] Outtertyck A. Dilatation des bronches non mucoviscidosique en pédiatrie : revue rétrospective de 22 enfants suivis au CHU de Caen entre 1997 et 2008 [Thèse]. *Médecine : Caen;*2009.79p.
- [6] Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis childhood. *Thorax.* 2004;59:324-7.
- [7] Kim HY, Kwon JY, Seo J, Song YH, Kim BJ, Yu J, Hong SJ. Bronchiectasis in Children: 10-Year Experience at a Single Institution. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3(1):39-45.
- [8] Dagli E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatr Respir Rev.* 2000;1:64-70.
- [9] Li AM, Sonnapp S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir.* 2005;26:8-14.

- [10] Vendrell M, De Gracia J, Olveira C, Martinez MA, Giron R, Maiz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol. 2008; 44:629-40.
- [11] King P. Pathogenesis of bronchiectasis. *Pediatr Respir Rev.* 2011;12:104-10.
- [12] Karakok GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: Still a problem. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32:175-8.
- [13] Redding G.J. Childhood bronchiectasis around the world. *Paediatr Respir Rev.* 2010;11:S1-78.
- [14] Feldman C. Bronchiectasis: New approaches to diagnosis and management. *Clin Chest Med.* 2011;32:535-46.
- [15] Brower KS, Del Vecchino MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood. A systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr.* 2014;14(1):299.
- [16] Pelca D, Fausser C, Evenou D, Picard H, Sebban S. Kinésithérapie respiratoire pédiatrique, argumentaire pour une évolution des pratiques. *Kinesither Rev.* 2008;8(75):43-51.
- [17] Amorim A, Gamboa F, Azevedo P. New advances in the therapy of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Rev Port Pneumol.* 2013;19(6):266-75.
- [18] Zengli W. Bronchiectasis: Still a problem. *Chin Med J.* 2014;127(1):157-72.
- [19] Grimwood K. Airway microbiology and host defences in paediatric non-CF bronchiectasis. *Pediatr Respir Rev.* 2011;12:111-8.
- [20] Tsang KW, Bilton D. Clinical challenges in managing bronchiectasis. *Respirology* 2009;14:637-50.
- [21] Mayaud C, Groupe ECRIR. Pseudomonas et bronches. *Med mal infect.* 2007;37:300-4.
- [22] Delacourt C, Grimprel E, Cohen R. Antibio-prophylaxie en pneumologie pédiatrique (hors mucoviscidose) : quelles indications pour l'antibiothérapie rotative ou alternée et pour l'antibiothérapie prolongée? *Arch Pediatr.* 2013;20:99-103.
- [23] Evans DJ, Bara A, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;18:CD001392.
- [24] Oumellal J. Traitement chirurgical de la dilatation des bronches chez l'enfant à propos de 36 cas [Thèse]. Médecine : Rabat;2010. 108p.
- [25] Sahin A, Meteroglu F, Kelekci S, Karabel M, Eren C, Eren S, Celik Y. Surgical outcome of bronchiectasis in children: long term results of 60 cases. *Klin Padiatr.* 2014;226:233-7.
- [26] Kapur N, Masters IB, Chang A. Exacerbations in non cystic fibrosis bronchiectasis: Clinical features and investigations. *Respir Med.* 2009;103:1681-7.
- [27] White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med.* 2012;106:356-60.
- [28] Twiss J, Stewart AW, Byrnes CA. Longitudinal pulmonary function of childhood bronchiectasis and comparison with cystic fibrosis. *Thorax.* 2006;61:414-8.
- [29] Chang AB, Masel JP, Boyce NC, Wheaton G, Torzillo PJ. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:477-83.
- [30] Santamaria F, Montella S, Camera L, Palumbo C, Greco L, Boner AL. Lung structure abnormalities, but normal lung function in pediatric bronchiectasis. *Chest.* 2006;130:480-6.

Amblyopies fonctionnelles chez l'enfant: profil épidémiologique et aspects thérapeutiques

Amblyopia in children: Epidemiology and treatment.

Chebil. A⁽¹⁾, Chaker. N⁽²⁾, Maamouri. R⁽³⁾, Marzouki. M⁽⁴⁾, Khedhri. A⁽⁵⁾, El Matri. L⁽⁶⁾

^(1,2,3,4,5,6) Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

Résumé :

But : Analyser le profil étiologique des amblyopies fonctionnelles chez l'enfant et étudier leurs aspects thérapeutiques.

Patients et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective portant sur les enfants suivis pour amblyopie fonctionnelle âgés de cinq à 14 ans sur une période de quatre ans. Les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet, comprenant notamment, une skiascopie sous cycloplégie et un examen orthoptique.

Résultats : Notre étude a porté sur 77 enfants (114 yeux), dont l'âge moyen était 6,9 ans. L'amblyopie était profonde dans 30,7%, modérée dans 44,7% et légère dans 24,6%. Elle était bilatérale dans 65% et unilatérale dans 35%. Les étiologies étaient : une amétropie dans 30,7 % des cas, un strabisme dans 7% et amétropie associée à un strabisme dans 62,3%. L'astigmatisme était l'amétropie la plus fréquente (58%). Une anisométrie était notée dans 36,8%. L'acuité visuelle finale était supérieure à 7/10 dans 58,7%.

Conclusion : L'amblyopie est relativement fréquente dans la population des enfants âgés de cinq à 14 ans. Les amétropies sont la principale étiologie. L'examen ophtalmologique systématique est nécessaire chez l'enfant, pour un dépistage et une prise en charge précoce de l'amblyopie.

Abstract :

Purpose : To determine the causes of amblyopia in a population of children aged 5-14 years and to study its management.

Subjects and methods : This retrospective study examined the files of children with functional amblyopia aged five-fourteen years over a four-year period. The subjects underwent a complete ophthalmic examination including cycloplegic refraction measurements, and an orthoptic examination. The slit-lamp microscope and eye fundus examinations made it possible to rule out organic diseases.

Results : Our study involved 77 children (114 eyes), the average age was 6.9 years. Amblyopia was severe in 30.7%, moderate in 44.7% and mild in 24.6%. It was bilateral in 65% and unilateral in 35%. The etiologies were: ametropia in 30.7%, strabismus in 7%, and refractive errors associated with strabismus in 62.3%. Among the refractive error, we noted astigmatism, in 58%. Anisometropia was noted in 36.8%. Final visual acuity was more than 7/10 in 58.7%.

Conclusion : The amblyopia is relatively common in the population of children aged 5-14 years. Refractive errors are the main etiology. A systemic ophthalmological examination is necessary in children for screening and early treatment of amblyopia.

Mots-clés : amblyopie-amétropie-anisométrie-strabisme.

Key-words : amblyopia-ametropia-anisometropia-strabismus.

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

Dr Ahmed CHEBIL.

Phone: +216 71 57 36 04 ; +216 55 48 70 40 ; Fax: +216 71 57 59 56 / E-mail : chebilahmed@yahoo.fr

INTRODUCTION :

L'amblyopie, définie pour la première fois par Van Noorden en 1967, est un trouble fonctionnel caractérisé par la perte de discrimination de l'œil. Elle peut être uni- ou bilatérale, et de profondeur variable [1,2]. L'amblyopie est un trouble du développement de l'ensemble du système visuel, y compris du cortex extra-strié, qui se manifeste principalement par une altération de l'acuité visuelle au niveau de l'œil dominé. L'amblyopie fonctionnelle est une altération de la fonction visuelle sans lésion organique. Le dépistage s'effectue dès la première semaine de vie puis régulièrement au cours des premières années. Il s'agit d'un problème de santé publique dans la mesure où les troubles sont curables lorsque la prise en charge est précoce [1]. Le but de notre travail est d'analyser le profil étiologique des amblyopies fonctionnelles chez l'enfant et d'étudier leurs aspects thérapeutiques.

PATIENTS ET MÉTHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de quatre ans allant de Janvier 2010 à Janvier 2014 portant sur les enfants suivis pour amblyopie fonctionnelle âgés de cinq à 14 ans. Tous les parents des patients ont bénéficié d'un interrogatoire complet. Tous les enfants ont bénéficié d'une mesure objective de la réfraction sous cycloplégique. Nous avons mesuré l'acuité visuelle (AV) œil par œil de loin et de près grâce à des échelles visuelles avec des optotypes adaptés à l'âge de l'enfant. Nous avons étudié la motricité oculaire, les reflets cornéens avec test à l'écran à la recherche d'un strabisme et déterminer l'œil dominant. Nous avons complété par un examen ophtalmologique complet avec étude du segment antérieur, étude du cristallin après dilatation pupillaire et examen du fond d'œil.

Définitions [1,2]:

- L'amblyopie était classée en uni ou bilatérale ainsi que selon sa profondeur : une amblyopie était profonde lorsque l'acuité visuelle de l'œil dominé est \leq à 1/10, moyenne lorsque l'acuité de cet œil était comprise entre 1/10 et 4/10 et légère lorsque l'acuité \geq 5/10. Enfin, une amblyopie était qualifiée de relative lorsqu'il existe une différence d'au moins deux lignes d'AV entre les deux yeux
- L'anisométrie était définie par une différence, entre les deux yeux, supérieure ou égale à une dioptrie de l'équivalent sphérique en cas d'anisohypermétropie, à trois dioptries de l'équivalent sphérique en cas d'anisomyopie et à 1,5 dioptrie en cas d'aniso-astigmatisme entre les deux yeux.

Traitement :

Tous les enfants ont bénéficié d'une correction optique totale et d'un bilan orthoptique avec rééducation à base d'occlusion et de pénalisation selon la profondeur de l'amblyopie et selon l'âge.

Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 20 pour Windows (IBM Corp., Armonk, NY). Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student pour les séries indépendantes. La comparaison de deux moyennes sur séries appariées a été effectuée au moyen du test t de Student pour séries appariées. La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de non validité de ce test par le test exact bilatéral de Fisher. La comparaison de deux pourcentages sur séries appariées a été effectuée par le test de Mac Nemar, et en cas de non validité de ce test, par l'utilisation des propriétés de loi binomiale. Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson (ρ), et en cas de non validité de ce test par le coefficient des rangs de Spearman. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Notre étude a porté sur 77 enfants (114 yeux), dont l'âge moyen était 6,9 ans (44 garçons et 33 filles). L'âge moyen était de 7,4 ans pour les garçons et 6,6 ans pour les filles ($p = 0,343$). L'amétropie était présente dans 92,9 % des cas. L'âge moyen d'apparition des symptômes était de quatre ans soit un retard de consultation de trois ans. L'hypermétropie était dépistée plus précocement que la myopie (5,7 ans versus 7,9 ans).

L'amblyopie était profonde dans 30,7%, modérée dans 44,7% et légère dans 24,6%. Elle était bilatérale dans 65% et unilatérale dans 35%. Les étiologies étaient : une amétropie dans 30,7 % des cas, un strabisme dans 7 % et amétropie associée à un strabisme dans 62,3%. Dans le sous groupe de strabisme associé à une amétropie, 41,2% des cas présentent une anisométrie et 58,7% présentent une amétropie bilatérale. Parmi les amétropies, nous avons noté un astigmatisme dans 58%, une myopie dans 43,2% et une hypermétropie dans 48,2%. Une anisométrie était notée dans 36,8%. La répartition des amétropies dans les trois groupes d'amblyopie est schématisée dans la figure 1.

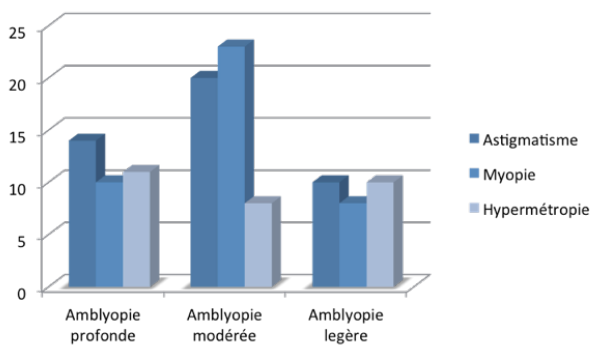


FIGURE 1 : Répartition des amétropies dans les trois groupes d'amblyopie.

Tous type de strabismes confondus (79 yeux), nous avons noté 51 cas de strabisme convergent et 28 cas de strabisme divergent. Sur le plan thérapeutique, 87,7% ont bénéficié d'une occlusion totale seule, 1,7% d'une occlusion sectorielle, 3,5% d'occlusion totale puis filtre de Ryser et 7,1% d'occlusion totale puis pénalisation optique.

L'acuité visuelle finale était : inférieure à 1/10 dans 3,5%, entre 1/10 et 4/10 dans 11,4%, entre 4/10 et 7/10 dans 26,4% et supérieure à 7/10 dans 58,7%. Nous avons noté une récurrence dans 4,3% des cas.

DISCUSSION :

Dans notre série, l'amblyopie fonctionnelle était profonde dans 30,7%, modérée dans 44,7% et légère dans 24,6%. Les étiologies étaient dominées par l'amétropie (30,7 %) en particulier l'astigmatisme. L'acuité visuelle finale après traitement par occlusion était supérieure à 7/10 dans 58,7%. L'amblyopie est un trouble du développement de l'ensemble du système visuel, retentissant tant au niveau de la rétine que du cortex strié et extra-strié [1]. La prévalence de l'amblyopie est variable dans la littérature, ainsi Pant et al. [3] ont respectivement observé dans deux études hospitalières toutes deux menées au Nepal, des prévalences de 5,9 et 7,6%. En revanche, la prévalence mesurée dans les autres études est faible [4,5]. Dans notre série, la prévalence de l'amblyopie est généralement plus importante dans la population masculine, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative. L'amétropie est une cause reconnue d'amblyopie dans de nombreux travaux [6,7,8]. Dans notre série, l'amétropie associée ou non à un strabisme était l'étiologie la plus fréquente. Parmi les amétropies, l'astigmatisme était la première cause d'amblyopie. La détermination la plus exacte possible de la réfraction totale de chaque œil est essentielle lors de la prise en charge thérapeutique. Différentes techniques de mesure de la réfraction peuvent être utilisées, qu'il s'agisse de la skiascopie, nécessitant une certaine habitude, surtout chez l'enfant, des auto-réfractomètres ou de la photo- et vidéo-réfraction, celles-ci devant être considérées comme moyens de dépistage. Les

amblyopies anisométriques sont très fréquentes. Plusieurs équipes ont précisé les valeurs d'anisométrie au-delà desquelles il existe un risque important de développer une amblyopie [9,10]. Ces amblyopies sont rarement profondes. Leur pronostic, qui dépend de l'acuité visuelle initiale, est le plus souvent favorable, quoique la récupération visuelle soit rarement complète. Dans notre série, une anisométrie était notée dans 36,8%. Lee et al, dans une étude portant sur des amblyopies anisométriques cornéennes ont noté, d'une part, une absence de corrélation entre la prévalence de l'amblyopie et le type d'anisométrie, et d'autre part une augmentation du risque d'amblyopie liée à l'importance de l'anisométrie [11]. Il faut insister sur l'importance de rechercher un microstrabisme, souvent difficile à objectiver, mais qui est à l'origine d'amblyopies profondes, rebelles à toute rééducation. D'autres anomalies orthoptiques peuvent également être retrouvées, qu'il s'agisse de nystagmus congénitaux, patents ou manifestes latents ou de paralysies oculomotrices passées à la concomitance. Dans notre série, tous type de strabismes confondus (79 yeux), nous avons noté 51 cas de strabisme convergent et 28 cas de strabisme divergent.

Sur le plan thérapeutique, l'éducation des parents est essentielle. En effet, la rééducation est longue et nécessite leur implication tant pour faire accepter lunettes ou pansements occlusifs aux enfants que pour respecter les différentes visites de contrôle. La correction optique totale déterminée sous cycloplégie, y compris la totalité de l'amétropie cylindrique, doit être prescrite d'emblée chez les enfants amblyopes [12,13]. L'occlusion est un excellent moyen de rééducation de l'amblyopie, elle peut être totale ou alternée. Dans notre série, sur le plan thérapeutique, 87,7% ont bénéficié d'une occlusion totale seule, 1,7% d'une occlusion sectorielle, 3,5% d'occlusion totale puis filtre de Ryser et 7,1% d'occlusion totale puis pénalisation optique. L'occlusion permanente, totale et surveillée de l'œil dominant, est considérée comme la forme la plus « agressive » des occlusions [14]. Elle est particulièrement indiquée en présence d'amblyopies profondes ou chez des enfants de plus de cinq ou six ans à la plasticité cérébrale réduite. L'occlusion alternée consiste à cacher alternativement, pendant un ou plusieurs jours, de manière parfois asymétrique, un œil puis l'autre. Elle est réservée aux amblyopies bilatérales, et notamment aux bascules d'amblyopie. Cette occlusion est plus souvent « permanente ». Le nombre de jour de l'occlusion est modulé en fonction de la profondeur de l'amblyopie de chaque œil et de l'évolution de l'AV [15]. Dans notre série, l'acuité visuelle finale était : inférieure à 1/10 dans 3,5%, entre 1/10 et 4/10 dans 11,4%, entre 4/10 et 7/10 dans 26,4% et supérieure à 7/10 dans 58,7%. Quelle que soit la forme d'amblyopie, la lutte contre les facteurs amblyogènes doit être entreprise le plus tôt

possible. Ces traitements préventifs reposent sur la correction la plus complète de toute amétropie à laquelle il faut parfois associer une pénalisation ou une occlusion de l'œil dominant, ou pose de secteurs en cas de strabisme avec préférence oculaire. Il faut traiter précocement, lorsque cela est possible, toute privation visuelle, et de préférence avant le début de la rééducation de l'amblyopie [15].

CONCLUSION :

L'amblyopie est relativement fréquente dans la population des enfants âgés de cinq à 14 ans. Compte tenu de la proportion d'amblyopies liées aux erreurs réfractives, une sensibilisation en vue de l'examen ophtalmologique chez l'enfant en âge préscolaire serait souhaitable. En effet, le dépistage et la prise en charge précoce de toute amétropie, et, par conséquent de l'amblyopie, constituent les éléments clés de la prise en charge.

Intérêt financier : aucun

Conflits d'intérêt : aucun.

REFERENCES

- [1] Packwood EA, Cruz OA, Rychwalski PJ, et al. The psycho- social effects of amblyopia study. JAAPOS 1999;3:15-7.
- [2] Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic children ages 6 to 72 months the multi-ethnic pediatric eye disease study. Ophthalmology 2008;115:1229-36.
- [3] Pant BP, Ghising R, Awasthi S, et al. Refractive status among the students presenting to Geta Eye Hospital, Kailali, Nepal. Nepal Med Coll J 2010 ; 12 : 95-9.
- [4] Jamali P, Fotouhi A, Hashemi H, et al. Refractive errors and amblyopia in children entering school: Shahrood, Iran. Optom Vis Sci 2009 ; 86 : 364-9.
- [5] Yingyong P. Refractive errors survey in primary school children (6-12 year old) in 2 provinces: Bangkok and Nkhonpathom (one year result). J Med Assoc Thai 2010 ; 93 : 1205-10.
- [6] Morad Y, Bakshi E, Levin A, et al. Screening and treating amblyopia: are we making a difference? Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:2084-8.
- [7] Tarczy-Hornoch K, Cotter S, Lin J, et al. Prevalence and causes of visual impairment in African-American and Hispanic preschool children: the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology 2009 ; 116 : 1999-2000.
- [8] Chia A, Dirani M, Chang YH, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in young Singaporean Chinese children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 ; 51 : 3411-7.
- [9] Dobson V, Clifford-Donaldson C, Green T, et al. Optical treatment reduces amblyopia in astigmatic children who receive spectacles before kindergarten. Ophthalmology 2009;116:1002-8.
- [10] Ingram RM, Walker C, Wilson JM, et al. Prediction of amblyopia and squint by means of refraction at age 1 year. Br J Ophthalmol 1986;70:12-5.
- [11] Tarczy-Hornoch K, Cotter S, Lin J, et al. Prevalence and causes of visual impairment in African-American and Hispanic preschool children: the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology 2009 ; 116 : 1999-2000.
- [12] Wright KW, Nam E. Different corrections of hypermetropic errors in the successful treatment of hypermetropic amblyopia in children 3 to 7 years of age. Am J Ophthalmol 2009;148: 320.
- [13] Harvey E, Dobson V, Clifford-Donaldson C, et al. Optical treatment of amblyopia in astigmatic children: the sensitive period for successful treatment. Ophthalmology 2007;114:2293-301.
- [14] Rubab S, French D, Levin A. Glued patches for children resistant to amblyopia occlusion therapy. Arch Ophthalmol 2008;126:133-4.
- [15] Williams C, Horwood J, Northstone K, et al. The timing of patching treatment and a child's wellbeing. Br J Ophthalmol 2006;90:670-1.

Intérêt de l'échographie dans le traitement hydrostatique des invaginations intestinales aiguës

Interest of ultrasound in the hydrostatic treatment of acute intussusception

Sfar. MS ⁽¹⁾, Bouthour. H ^(1,3), Ben Abdallah. R ⁽¹⁾, Daghfous. MH ^(2,3),
Kaabar. N ^(1,3)

¹Hôpital Habib Thameur, service de chirurgie pédiatrique, 1008, Montfleury, Tunisie.

²Hôpital Habib Thameur, service d'imagerie médicale, 1008, Montfleury, Tunisie.

³Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.

Résumé :

Prérequis : L'invagination intestinale aiguë est l'urgence type en chirurgie pédiatrique. Son diagnostic est facile grâce à l'apport de l'échographie. Certes la réduction sous contrôle radioscopique en l'absence de ses contre-indications est la méthode la plus utilisée, cependant sa prise en charge thérapeutique peut aussi être réalisée sous contrôle échographique.

But : L'objectif de cette étude est d'évaluer la prise en charge de l'invagination intestinale aiguë en mettant en valeur les différentes modalités thérapeutiques et en insistant sur l'apport de l'échographie dans le traitement de cette affection.

Méthodes : Notre travail est une étude rétrospective de 142 cas d'invaginations intestinales aiguës colligés dans le service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital Habib Thameur sur une période de 13 ans.

Résultats : Il s'agissait de 92 garçons et 50 filles. L'âge médian était de 13 mois. En l'absence de contre-indications, la réduction hydrostatique sous contrôle radioscopique était tentée pour 90 enfants (63,4%) et nous avons eu 75 succès (83,4%). La réduction hydrostatique sous contrôle échographique a elle été tentée pour 38 patients (26,8%) avec 30 succès (78,9%) (Pas de différence significative entre les deux taux de succès des deux techniques, $p=0,7$).

Conclusion : La nécessité de peu de matériel lors de la réduction hydrostatique sous contrôle échographique et surtout l'absence d'irradiation ainsi que le coût relativement peu élevé par rapport aux autres techniques de réduction font de cette modalité thérapeutique une technique de choix avec un taux de succès comparable.

Abstract :

Background : The acute intussusception is a typical emergency in pediatric surgery. Its diagnosis is easy thanks to the contribution of the ultrasound. In the absence of contra-indications, reduction under a fluoroscopic guidance is certainly the most widely used method. However, the therapeutic care can also be performed under sonographic guidance.

Aim : The objective of this study is to evaluate the management of acute intussusception by highlighting the different therapeutic modalities and by emphasizing the contribution of ultrasound in the treatment of this affection.

Methods : This paper describes a retrospective study of 142 intussusception patients treated in the Department of Pediatric Surgery of "Habib Thameur" Hospital over a period of 13 years.

Auteur correspondant :

Dr Sami Sfar

Mail : samisfar@gmail.com

Results : 92 boys and 50 girls have been studied with a median age of 13 months. In the absence of contra-indications, hydrostatic reduction under radioscopy control have been applied for 90 children (63,4%) with 75 cases have been successful (83,4%). Furthermore, hydrostatic reduction under ultrasound guidance was attempted for 38 patients (26,8% of the population). It gave a good result in 30 cases with a success rate of 78,9% (No significant difference between the rate of success of both techniques, $p=0.7$).

Conclusions : The necessity of little material during the hydrostatic reduction under ultrasound guidance and especially the absence of irradiations as well as the cost relatively a little raised with regard to the other techniques of reduction make of this therapeutic modality a technique of choice especially as the rate of success is comparable.

Mots-clés : Invagination intestinale aiguë, Echographie, Lavement, Radioscopie, Chirurgie, Enfant

Key-words : Acute intussusception, Ultrasound, Enema, Fluoroscopy, Surgery, Child

INTRODUCTION :

The intussusception is defined as the penetration of an intestinal segment in an underlying portion [1]. It requires a therapeutic emergency because of the ischemic and necrosis involved risks. Indeed, any clinical suspicion should trivially lead to the realization of additional tests to support the diagnosis. The echography is the unavoidable diagnostic test. The medical care in such case has become less surgical over years. It is based on a hydrostatic or pneumatic reduction under fluoroscopic or ultrasound guidance necessitating the presence of a surgeon, a radiologist and a resuscitator. The surgical treatment is reserved to failed reductions and to evolved and complicated forms [2].

PATIENTS AND METHODS :

1. Patients:

Our study is a retrospective investigation on the medical care of intussusception in children. It includes 142 cases, aged under 14 years, who have been hospitalized for an acute intussusception, in the Pediatric Surgery Department of Habib Thameur Hospital in Tunis, over a period of 13 years (from January 2001 to December 2013).

2. Methods:

In general, the child was hospitalized once the diagnosis of an intussusception was retained after an abdominal ultrasound. All the patients were perfused, hydrated and warmed. The children who had to undergo an attempt of hydrostatic reduction have had a premedication with diazepam in an intra-rectal dose of 0.5 mg/kg. The children having contra-indications to hydrostatic reduction un-

derwent surgery.

We had the ability to follow-up the hydrostatic reduction either by radioscopy or by ultrasound. The method of choice depended on the habits of the custody team.

The child is placed in the supine position. A rectal cannula is then inserted into the anus. Hand pressure on buttocks allows avoiding leakage of the contrast agent. The liquid jar is maintained 60 to 80 cm above the patient table. After the tubing valve opening, the liquid progression into the rectum and the gastrointestinal tract, is made in the anti-peristaltic direction thanks to the gravity. The intussusceptum progression is assisted by radioscopy or by ultrasound. In the case of insufficient progression, further attempts can be accomplished without exceeding a total of three.

The radiological criteria of disinvagination are: the visualization of the stopping image, the substance progression, the visualization of caecum in place, the flooding of the small intestine with a total filling of the last ileal bight.

The sonographic criteria of disinvagination are: the tracking of a transonic fluid picture dotted with echogenicity showing air bubbles moving from the rectum to the intussusceptum. Due to the hydrostatic pressure increase, the intussusceptum is pushed down to the caecal bottom level. The disappearance of the intussusceptum and the sudden and massive serum irruption in the last small bight characterize the disinvagination.

The common disinvagination criteria are: the pain disappearance, a peaceful sleep, the child takes his bottle and releases gases.

The surgical treatment is indicated in the case of failure or a contra-indication to the hydrostatic reduction. The way is chosen by the operator according to the location of the intussusceptions: A Mac Burney or a median incision is opted for when the intussusceptum is located respectively at the right or the left hemi-abdomen.

3. Use of data and statistical analysis:

3.1. Descriptive study:

Simple and relative frequencies have been calculated for qualitative variables. For quantitative variables, the following statistical parameters have been calculated: the mean and median values and the range extent (the difference between the extrema).

3.2. Analytical study:

- Mean data comparison:

The comparison of the mean data has been performed for independent groups using the t-student test. In the case of small number of subjects, the non-parametric test of Mann-Whitney has been used.

- Percentage comparison:

The percentage comparison between independent groups has been performed using the chi-square

test of Pearson. In the case of invalidity of this method, the Fisher exact bilateral test has been used. In all statistical tests, the significance level has been set at 0.05.

RESULTS

Our population included 142 children (50 girls and 92 boys) with a sex ratio of 1.8. The median age was 13 months, ranging from 1 month to 13 years old. 19 children had a background with an abdominal pain which disappeared spontaneously.

The clinical symptoms of the acute intussusception were polymorphic. The classical triad including rectal bleeding, vomiting and abdominal pain was observed in 35 cases (24.7%). The most common examination symptoms were: an abdominal sensitivity (observed in 70 cases – 49.3%), a rectal bleeding (observed in 40 cases – 28.2%) and an oval abdominal mass (observed in 34 cases – 23.9%).

All the patients have been examined by abdominal X-ray and ultrasound. The most common radiography symptom was the scarcity of bowel gas. It was seen in 59 cases (41.5%). The other radiographic symptoms were: a good distribution of bowel gas (45 cases – 31.7%), air-fluid levels (26 cases – 18.3%), the distension of the digestive bights (10 case – 7%) and a cockade sub-liver image (2 cases – 1.4%) (Figure 1).



Figure 1: the round sub-hepatic aspect

The ultrasound examination showed the intussusception in all cases (Figures 2 and 3).

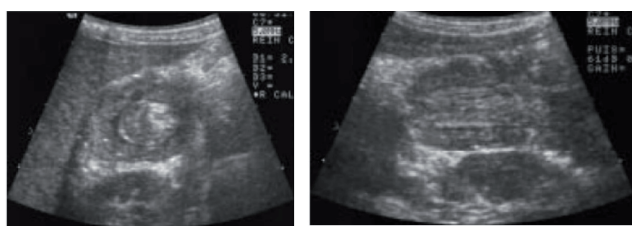


Figure 2: a cross-sectional image in « roundel » Figure 3: a longitudinal image in « sandwich »

Furthermore, the ultrasound revealed an abdominal effusion in 36 cases (25.4%), a mesenteric adenopathy in 34 cases (23.9%) and thickened bights in 6 cases (4.2%).

90 patients (63.4%) have had at least one reduction attempt under fluoroscopic guidance which has been successful in 75 cases (83.3%). 38 patients (26.8%) had at least one attempt of reduction under ultrasound guidance with 30 cases of success (78.9%). Tables I, II and III summarize the achieved results of the hydrostatic reduction under fluoroscopic and under ultrasound guidance, there is no significant difference between the rate of success and failure of both techniques ($p=0.7$).

Table I: Results of the attempts of hydrostatic reduction under fluoroscopic guidance

	Number of cases	(%)	Number of attempts		
			1	2	3
Success	75	83.4	62 cases	8 cases	5 cases
Failure	15	16.6	2 cases	8 cases	5 cases
Total	90	100	64 cases	16 cases	10 cases

Table II: Results of the attempts of hydrostatic reduction under ultrasound guidance

	Number of cases	(%)	Number of attempts		
			1	2	3
Success	30	78.9	23 cases	5 cases	2 cases
Failure	08	21.1	0 cases	0 cases	8 cases
Total	38	100	23 cases	5 cases	10 cases

Table III: Results of the disinvagination under fluoroscopic guidance and ultrasound guidance
No significant difference between the results of both techniques

	Success	Failure
Hydrostatic reduction under fluoroscopic guidance	75	15
Hydrostatic reduction under ultrasound guidance	30	08

The group of patients with hydrostatic reduction under radioscopic control and the group of patients with hydrostatic reduction under ultrasound were comparable, there was no significant difference concerning the sex, the age and the management time limit (Table IV).

Table IV: Groups of both disinvagination techniques are comparable, $p>0.05$

	Hydrostatic reduction under fluoroscopic guidance	Hydrostatic reduction under ultrasound guidance	p
Sex ratio	2	1.9	0.91
Age (median month)	13	14	0.32
time limit of management (median hour)	10	12	0.41

The surgical way has been applied in 37 patients. It has been indicated for failure of the hydrostatic reduction in 23 cases and contra-indication to the hydrostatic reduction in 14 cases. It was a Mac Burney and a median incision in respectively 35 (94.6%) and 2 (5.4%) cases. We have found a probable spontaneous reduction in 1 cases (2.7%) with a hyperemia of the last intestinal loops. A manual reduction was performed in 30 cases (81.1%). It was carried out by manually expressing the intussusceptum in the anti-peristaltic direction, until a complete disinvagination. The resection-anasto-

mosis was performed in 6 cases (16.2%). It was indicated due to the impossibility of manual reduction (4 cases) and to an intestinal necrosis (2 cases).

DISCUSSION

The idiopathic acute intussusception in infants typically occurs between the age of 2 months and 2 years with an incidence peak between 6 and 9 months [2]. Before the age of 2 months and over 2 years old, the intussusception is more likely to be secondary.

In our data, the median age of the children is 13 months, with extremes ranging from 1 month to 13 years old. The sex ratio is almost 3 boys for 2 girls [3,4]. Our results are similar to those in the literature: there is a marked male predominance with a sex ratio of 1.8.

Beyond the positive diagnosis, the interrogation and the clinical examination are intended to assess the severity of the intussusception and thereby to guide the chronology of further tests and the treatment. The simple front snapshot of the abdomen while standing should always be performed. However, its diagnostic confidence is insufficient to confirm the diagnosis and especially to eliminate it. In 11% of the cases, the abdomen radiograph without preparation is normal and does not indicate an intussusception [1]. In our study, it shows no signs suggesting the diagnosis in 31.7% of the cases.

The ultrasound is an essential step of the diagnosis. It is best performed on a quiet child to allow meticulous scanning of the colic frame from the right to the left. The vast majority of intussusceptions are located at the transverse colon or the sub-hepatic part of the colon, which should be particularly examined [5]. With an absolute reliability, proven by Pracros[6] 20 years ago, the ultrasound was the reference diagnosis method. The intussusceptions should then be sought throughout the colonic frame, on the sides and the inner-above-navel zone. Its superficial position makes it easily accessible in the high frequency test. There is no differential diagnosis [7].

The examination shows the position of the intussusceptum top in the colic region. Most intussusceptions are localized at the midline right, on the ascending colon, the right side of the transverse or the right colic angle which is the most usual case. It can be rarely situated at the median line left and exceptionally at the hypogastric region or at the recto-sigmoid [8].

The detection of several nodes in the intussusceptum is an argument for a mesenteric adenolymphitis suggesting a form of idiopathic intussusceptions. It is however not specific [9]. In our study, ultrasound has enabled objectifying the mesenteric lymph nodes in 23.9% of cases.

The enema is not only a diagnostic method, but also an intussusceptions treatment technique in many cases. Nowadays, it is no longer applied in

the diagnostic step [2]. It may have some interest when there is a clinical doubt and the ultrasound does not allow deciding formally on the diagnosis. In our study, the enema method has not been used as a diagnostic mean since the intussusceptions were detected in all cases using ultrasound.

Radiological criteria affirming the intussusceptions reduction using the enema method are strict [10]: the caecum back up in the right iliac fossa, regular caecal walls after reduction, no gap, no parietal notch, a massive opacification of the distal ileum and a formal absence of re-intussusception on the post-evacuation pictures.

The reduction rate depends on the diagnosis time, the location and the age. Overall, the reduction is successful in 65-85% of the cases [8,11]. In our study, we have attempted at least once the disinvagination in 63.4% of the patients under fluoroscopic guidance with a success rate of 83.4%.

The hydrostatic reduction under ultrasound guidance is a more recent technique. An isotonic warm solution, added or not to a water-soluble contrast agent, is used. Under ultrasound guidance, the intussusception is confirmed, the tank level is increased and the disinvagination is tracked by the gradual recoil of the intussusceptum in the direction of the ileocecal region, with an increasing pressure. The procedure is continued until the total disappearance of the intussusceptum and the water filling of the distal ileum. Usually, two or three attempts are required, at an interval varying from 5 to 30 minutes [5].

The strict criteria of disinvagination using the reduction under ultrasound guidance are: the disappearance of the intussusceptum, the observation of the water reflux and the air bubbles in the cecum and in the ileum ascending colon through the ileocecal valve, the ileum loop distension by water and the absence of the intussusceptum even in post-evacuation.

After the reduction, water is removed from the colon. The radiologist should finish its examination by seeking a residual lesion or an immediate recurrence of the intussusception. The average time necessary for the hydrostatic reduction is 10 minutes, with extremes for up to 60 minutes [2]. In a study of 115 patients performed by Soon OC et al. [12], the success rate of this method was 80.9%. For RosenfeldK. [13], this rate was between 50 and 70%. In our series, the success rate was 78.9%. The pneumatic reduction shows a current resurgence of interest [6]. The classical protocol established by Fiorito[14], taken up by Chinese authors and recently by Canadian physicians [15], includes diagnostic and therapeutic steps based on air or oxygen enema. The experience of the operators accounts certainly for as much in the hydrostatic reduction. In fact, this therapeutic method provided excellent results for Chinese authors, with a reduction rate of about

95% in a series of more than 6000 cases. Using a quite similar method, Gu L Toronto [15] obtained 75% as a reduction rate in a series of 118 cases.

The disinvagination under ultrasound control has the following advantages:

- The use of little equipment unlike the enema and the air reduction which requires heavy conventional x-ray equipment and an air injection device. The bowel enema disinvagination using an isotonic serum or warm tap water requires only an ultrasound scanner.

- A relatively low cost in comparison with other techniques.

- It is a non-radiating technique unlike the disinvagination under fluoroscopic guidance which exposes the infant and the medical staff to prolonged and appreciable X-ray doses. Ultrasound is harmless.

However, such a method has some disadvantages:

- The hydrostatic reduction under ultrasound guidance is a long-lasting method in comparison with the other reduction methods. The average time required for the technique application is 10 minutes, with extremes for up to 60 minutes [2]. Some authors like Riebel et al. [16] found that the procedure can last for up to 2 hours and a half.

- This method relies on the experience of the medical staff. Hence, the radiologist plays a critical role in the positive and etiological diagnosis, especially in the therapeutic stage.

The non-surgical treatment of the ileo-colic intussusceptions using the hydrostatic or the pneumatic enema has the advantage of being easy to apply, minimally invasive, efficient in 80-90% of the cases and rarely complicated. However, the lack of randomized and multi-centric studies can explain the difficulty to ascertain the superiority of such diagnostic method and/or of such reduction technique compared with another [5].

CONCLUSION :

The acute intussusception is one of the most frequent causes of bowel obstruction in infants and young children. The use of little equipment during the hydrostatic reduction under ultrasound guidance, the relatively low-cost and the absence of irradiations in comparison with other reduction methods make this therapeutic approach a technique of choice, especially as the success rate is almost the same.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES:

- [1] Shekherdimian S, Lee SL, Roman M.S, Applebaum H. Contrast enema for pediatric intussusception: is reflux into the terminal ileum necessary for complete reduction. *J Pediatr Surg* 2009;44:247-250.
- [2] Galinier P, Izard M, Juricic D. Invagination intestinale aiguë du nourrisson et de l'enfant. *Encycl. Méd. Chir Pédiatrie* 2002 ; 24-300-C-10.
- [3] Canarelli J.P. Invagination intestinale aiguë du nourrisson. *Rev. Prat* 1992 ;42: 93-96.
- [4] Bourlière-Najean B. Invagination intestinale aiguë du nourrisson et de l'enfant. *Feuillet de Radiol* 1989; 29:173-179.
- [5] Sarnacki S, Sayegh N, Martelli H. Invagination intestinale aiguë du nourrisson et de l'enfant. *Encycl. Méd. Chir. Gastro-entérologie* 1996;9-044-I-10.
- [6] Hirschsprung H. Invagination intestinale aigue. *Temps à l'hôpital* 1876; 3:321.
- [7] Baud C, Couture A, Veyrac C. Invagination intestinale aiguë. *Encycl. Méd. Chir. Pédiatrie* 1998; 4018:10-16.
- [8] Lam A.H., Firman K. Value of sonography including color doppler in the diagnosis and management of long standing intussusception. *Pediatr. Radiol* 1992; 22:112.
- [9] (9) Mollit DL, Ballantine TV, Grosfeld JL. Postoperative intussusception in infancy and childhood: analysis of 119 cases. *Surg* 1979; 86:402-408.
- [10] Bonkougou G, Traoré S. Invaginations intestinales de l'enfant. A propos de 24 cas traités au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo. *Cahiers de santé* 1999; 9:215-222.
- [11] Riebel TW, Nasir R, Weber K. US-guided hydrostatic reduction of intussusception in children. *Radiol* 1993; 188:513-516.
- [12] Soon OC, Woo HP, Seong KWT. Ultrasound-Guided Water Enema: An Alternative Method of Nonoperative Treatment for Childhood Intussusception. *J Pediatr Surg* 1994;29:498-500.
- [13] Rosenfeld K., Mc Hugh K. Survey of Intussusception Reduction in England, Scotland and Wales: How and why we could do better. *Clin Radiol* 1999; 54:452-458.
- [14] Fiorito ES, Cuestas L. Diagnosis and treatment of acute intestinal intussusceptions with controlled insufflation of air. *Pediatrics* 1959; 24:241-244.
- [15] Black ML. Intussuscepted Meckel diverticulum Radiologic Pathologie correlation Computerized. *Radiol* 1987; 6:245-248.
- [16] Barr LL, Stansberry SD, Swischuk LE. Significance of age, duration, obstruction and the dissection sign in intussusception. *Pediatr Radiol* 1990; 20:454-456.

Hémosidérose pulmonaire idiopathique: A propos de deux observations pédiatriques

Idiopathic Pulmonary hemosiderosis: A Study of two cases

**Bouyahia. O, Ben Messoud. S, Ben Rebeh. R, Mnif. K, Boukthir. S,
Mazigh Mrad. S, Sammoud. A**

Service de Médecine Infantile C, Hôpital d'Enfant de Tunis
Hôpital d'Enfant de Tunis. Place Bab Saadoun, Jebari 1007. Tunis- Tunisie.

Résumé

Introduction : L'hémosidérose pulmonaire idiopathique (HPI) est une affection rare d'étiologie inconnue. Elle constitue une cause rare d'atteinte respiratoire chez l'enfant.

Observation 1 : Garçon de 12 ans qui a consulté pour toux grasse, fièvre et dyspnée évoluant depuis cinq jours associées à une anémie sévère à 4.9gr/dl hypochrome microcytaire régénérative. La radiographie du thorax a montré des images radiologiques bilatérales de type alvéolaire. Le diagnostic d'HPI a été évoqué et confirmé par la mise en évidence de sidérophages dans les crachats. L'enquête étiologique a conclu à une maladie coéliqua associée. L'évolution était favorable sous corticothérapie et régime sans gluten.

Observation 2 : fille de 2 ans et demi a été hospitalisée pour syndrome de détresse respiratoire aigue de type adulte associé à une anémie hypochrome microcytaire. Le diagnostic d'HPI a été retenu sur la mise en évidence de sidérophages dans le lavage broncho alvéolaire. L'enquête étiologique était négative. La cortico dépendance a indiqué sa mise sous azathioprine.

Conclusion : La MC doit être recherchée systématiquement au cours de l'hémosidérose pulmonaire même en l'absence de symptomatologie évocatrice ; Le régime sans gluten permet d'améliorer , dans ce cas, la symptomatologie pulmonaire.

Summary :

Background : Idiopathic pulmonary haemosiderosis (IPH) is a rare disease in child of unknown etiopathogeny. It's an usual cause of dyspnea in child.

Case report 1 : We describe the case of 12 years -old- boy presenting dyspnea, severe anemia and alveolar haemorrhage. Diagnosis of IPH was made. Antigliadin, antiendomysium and anti- transglutaminase antibodies were positives. Duodenal biopsy revealed villous atrophy consistent with the diagnosis of CD. The patient has been asymptomatic for two years on gluten -free diet.

Case report 2 : a 2 years-old-girl was admitted for adult respiratory distress syndrome associated to hypochromic anemia. The diagnosis of IPH was confirmed by broncho alveolar lavage. She develops cortico dependence indicating association of azathioprin.

Conclusions- Patients with IPH must be systematically checking for CD, because gluten- free diet could lead to better prognosis of pulmonary symptoms.

Mots clés : Hémosidérose pulmonaire idiopathique ; Maladie coéliqua, Etiopathogénie.

Keywords : idiopathic pulmonary haemosiderosis; Celiac disease; Etiopathogeny.

Auteur correspondant :

Olfa Bouyahia / Hôpital d'Enfants de Tunis, Place Bab Saadoun Jebbari, 1007. Tunis. Tunisie
Tél : 0021697226426 / **Mail :** olfa.bouyahia@rns.tn

INTRODUCTION

L'hémosidérose pulmonaire idiopathique (HPI) et une cause rare d'hémorragie intra alvéolaire, touchant essentiellement l'enfant et l'adolescent [1,2]. Son étiopathogénie demeure incertaine, différentes théories auto-immunes, allergiques, génétiques ou environnementales ont été avancées [3].

Observation n° 1

Amanallah, de sexe masculin, a été hospitalisé à l'âge de 12 ans pour une toux productive évoluant depuis cinq jours, associée à une fièvre non chiffrée. Il est issu d'un mariage non consanguin et n'a pas d'antécédents familiaux particuliers. Dans ses antécédents personnels, nous avons retrouvé la notion d'anémie découverte à l'âge de 9 ans et traitée en ville par une supplémentation martiale.

A l'admission, il était fébrile à 38,5°C, eutrophiq ue, tachycarde 120 battements/minute à et pale. L'examen pulmonaire a montré une polypnée à 37cycles/minute et des râles crépitants au champ pulmonaire droit. L'examen abdominal n'a pas objectivé d'hépatosplénomégalie. La numération formule sanguine a montré une anémie profonde, hypochrome microcytaire régénérative avec un taux d'hémoglobine à 4,8g/dl, un volume globulaire moyen à 59 μ^3 , un taux corpusculaire moyen d'hémoglobine (TCMH) à 14,4mg/ml et des réticulocytes à 126 000 éléments/mm³ avec une hyposidérémie à 2,74 $\mu\text{mol/l}$ et un taux bas de ferritinémie à 11,45 $\mu\text{mol/l}$. La radiographie du thorax a montré une opacité alvéolaire para cardiaque droite, hétérogène et mal limitée. Les gaz du sang, réalisés à l'air ambiant, ont montré une hypoxémie à 59,7 mm Hg. L'examen des urines à la bandelette réactive était normal, de même que la fonction rénale.

Devant ce tableau associant une anémie à une symptomatologie respiratoire, une hémosidérose pulmonaire a été suspectée. La mise en évidence de sidérophages dans les crachats a confirmé ce diagnostic. L'examen bactériologique des crachats, la recherche de BK ainsi que l'intradermoréaction étaient négatifs.

L'exploration fonctionnelle respiratoire n'a pas montré de syndrome restrictif ni d'obstruction bronchique proximale ou distale. L'électrocardiogramme ainsi que l'échographie cardiaque étaient normaux. Le dosage radio immunologique par la méthode de RAST des immunoglobulines E spécifiques de l'alpha lactalbumine, de la lactoglobuline, du blanc d'œuf, du jaune d'œuf et du lait de vache n'a pas objectivé de réaction positive. L'électrophorèse des protides était normale. Les anticorps anti-nucléaires, anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et anti-membrane basale glomérulaire étaient négatifs. Les anticorps anti-gliadines étaient positifs de type IgG et IgA, de même que les anticorps anti- endomisium et anti- transglutaminase. La fibroscopie digestive haute a montré une pâleur de la muqueuse oeso-gastro-duodénale. La

biopsie jéjunale a conclu à une atrophie villositaire partielle grade IV de MARCHE. Le diagnostic d'HPI associée à une MC a ainsi été retenu.

L'enfant a été mis sous régime sans gluten associé à la prednisone à la dose 2mg/Kg/j pendant 4 semaines suivi d'une dégression, permettant l'amélioration clinique et hématologique. Il est resté asymptomatique, le taux d'hémoglobine s'est stabilisé au alentour d'une moyenne de 12g/dl. Parallèlement nous avons assisté à une négativation de la sérologie de la MC. L'enfant a présenté une rechute clinique et sérologique 2 ans plus tard suite à un écart de régime. Le malade a alors été remis sous régime sans gluten ainsi que sous une corticothérapie inhalée avec une rémission prolongée.

Observation n° 2

Meriem a été hospitalisé à l'âge de 2ans et demi pour dyspnée aigue. L'interrogatoire a montré la notion d'anémie depuis l'âge de 8 mois, pour la quelle elle a été mise sous traitement martial et transfusée à 2 reprises, ainsi qu'une toux chronique. L'examen a montré un enfant pale, cyanosé, encombrée, des signes de lutte marquée et des râles crépitants aux deux champs pulmonaires. Elle était hypotrophe avec un poids à 8.5kg (-3DS) pou une taille de 85 cm et subfébrile à 38°C. La radiographie de thorax a objectivé un syndrome alvéolaire bilatérale plus marquée à droite, les gazs du sang ont montré une acidose respiratoire avec un pH à 7.2, une Pa O₂/FiO₂ à 101 mmHg, une Pa CO₂ à 57mmHg et des HCO₃⁻ à 24mmol/l. Le diagnostic de SDRA a été retenu et l'enfant a été intubé et ventilé en CIPAP et mis sous Claforan®, Voncomycine® et Amiklin®. L'aspiration ramenait des sécrétions abondantes et sanguinolentes. La numération formule sanguine a montré une anémie hypochrome microcytaire à 8g/dl d'hémoglobine, des globules blancs à 13.400 éléments/mm³, un volume globulaire moyen à 66.7 μ^3 , un taux corpusculaire moyen d'hémoglobine (TCMH) à 20,6mg/ml et des réticulocytes à 900000éléments/mm³ avec une hyposidérémie à 7.3 (10-28) $\mu\text{mol/l}$ et une ferritinémie à 86 (15-223) $\mu\text{mol/l}$. La C réactive protéine était à 60g/l.

Le lavage bronchoalvéolaire a mis en évidence d'innombrable sidérophages. L'enfant a été mise sous prednisone à la dose de 2mg/kg à J 3 hospitalisation et extubé au bout de cinq jours. La sérologie de la maladie celiacque, les anticopr s antinucléaires, antiDNA, anti muscles lisses et anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles étaient négatifs. Les sérologies mycoplasme et clam ydia étaient négatives, de même que la recherche de VRS. L'échographie cardiaque était normale ainsi que les RAST aux protéines de lait de vache. Le diagnostic d'HPI a été ainsi retenu. L'évolution à court terme était favorable. Meriem a présenté 3 rechutes cliniques et biologiques à l'âge de 3 ans coïncidant avec des tentatives de dégression des corticoïdes motivant l'association de l'azathioprine à la dose de 1 mg/kg/j. Actuellement, elle est âgée de 8 ans, elle est

asymptomatique avec une taille à -1.5 DS, son hémogramme est correcte, elle est sous azathioprine et corticothérapie inhalée. La dernière tomodensitométrie thoracique réalisé l'âge de 7 ans a montré des micronodules diffus et bilatéraux.

DISCUSSION

Chez les deux patientes, une HPI a été suspectée devant l'association d'une symptomatologie respiratoire, faite de dyspnée, d'hémoptysie ou de liquide d'aspiration bronchique sanguinolent et d'images radiologiques alvéolaire, à une anémie. Ce diagnostic a été confirmé par la mise en évidence de sidérophages dans les crachats ou le lavage bronchioalvéolaire. L'enquête étiologique a conclu à une maladie cœliaque associée chez la premier malade, cette association a été recherche systématiquement malgré l'absence de troubles digestifs et de retard statural. La profondeur de l'anémie discordante avec le caractère peu sévère des images radiologiques était en faveur de cette association. L'amélioration de la symptomatologie respiratoire et la correction de l'anémie sous régime d'exclusion, ainsi que l'apparition de l'hémoptysie suite à l'écart de régime sont en faveur de la pathogénie immunologique de l' HPI et surtout du caractère non fortuit de cette association. Aucune pathologie associée n'a été noté chez le deuxième patient.

L'HPI est une affection rare, son incidence ainsi que sa prévalence exacte ne sont pas clairement connues. Jusqu'à nos jours, plus que 500 observations environ sont rapportées dans la littérature dont 80% sont décrites chez l'enfant [4, 5, 6].

Sa pathogénie demeure incertaine. L'origine immunologique est actuellement admise, confortée par la mise en évidence chez certains patients d'anticorps circulants anti-membrane basale alvéolaire et par l'association à certaines affections auto-immunes telle qu'une maladie cœliaque, comme c'était le cas chez le premier patient [1, 2, 7]. L'association de l'HPI à une maladie cœliaque est rare chez l'enfant, [4]. La majorité des auteurs s'accordent sur le lien pathogénique de cette association puisque l'exclusion du gluten améliore la symptomatologie respiratoire [8, 9]. Plusieurs hypothèses sont avancées afin d'expliquer cette association ; les plus anciennement évoquées sont celles qui impliquent le gluten dans la genèse de l'HPI, en incriminant soit l'action directe des anticorps anti- réticuline qui se dirigeraient contre un déterminant antigénique commun avec la membrane basale alvéolaire soit l'augmentation de la perméabilité intestinale par le biais de l'atrophie villositaire induite par le gluten responsable d'une forte pénétration antigénique et par conséquent d'une réaction immunitaire intense. L'atteinte pulmonaire serait dans ce dernier cas secondaire au dépôt de complexes immuns circulants sur la membrane basale des capillaires alvéolaires [10]. L'adénovirus, hôte fréquent du tube

digestif et des voies aériennes supérieures, ayant une similitude antigénique avec la gliadine, serait un facteur causal potentiel commun à la maladie cœliaque et à l'HPI [11].

Les manifestations cliniques typiques de l'HPI associent une hémoptysie, plus fréquente chez l'adulte, une anémie par carence en fer, un retard de la croissance staturo pondérale et une infiltration souvent bilatérale sur la radiographie de thorax [12]. L'hémorragie intra alvéolaire est confirmée par la mise en évidence de sidérophages au niveau des crachats, ou mieux le lavage broncho alvéolaire. La certitude diagnostique est apportée par la biopsie pulmonaire qui montre la présence intra alvéolaire d'érythrocytes intacts et de multiples sidérophages, en l'absence d'autres causes de saignement intra alvéolaire : malformation vasculaire, granulomatose, vascularite ou dépôt d'immuns complexes [13].

En cas de maladie cœliaque associée, les signes cliniques propres de cette dernière sont habituellement très pauvres et inconstants comme c'était le cas de notre patient qui ne présentait pas de troubles digestifs ni de retard staturo- pondérale [1,6]. La sévérité de l'anémie discordante avec une atteinte radiologique modérée chez un enfant présentant une HPI, particularité constatée chez notre malade, doit faire rechercher cette association [9]. La corticothérapie orale seule, à une dose d'attaque de 1 mg/Kg/j jusqu'à disparition de tous les signes cliniques et biologiques, permet d'obtenir une rémission dans la majorité des cas mais ne permet pas prévenir les rechutes. Elle semblent réduire la mortalité et la morbidité des épisodes de décompensations aiguës et diminuent le risque d'évolution vers la fibrose pulmonaire [12-14-15]. La corticothérapie par voies parentérale à base de méthylprednisolone est réservée aux formes sévères, comme c'était le cas de la deuxième observation qui s'est présenté dans un tableau de SDRA [3,12, 15]. Cette corticothérapie pose, chez l'enfant, le problème de ces effets secondaires à long terme, d'ou l'intérêt de son relais par une corticothérapie inhalée dont l'expérience demeure insuffisante [16, 17]. En cas d'échec, l'association d'un traitement immunosuppresseur tels que l'azathioprine, ou la chloroquine peut être discutée. L'association de l'azathioprine à la corticothérapie est la plus recommandée et permet de prévenir les rechutes [18, 19].

En cas de maladie cœliaque associée : l'effet du régime sans gluten, seul ou associé à la corticothérapie est actuellement admis aussi bien sur la symptomatologie respiratoire que sur l'anémie et la fréquence des rechutes [20, 21]. L'association à l'HPI d'une MC semble être ainsi un facteur de bon pronostic en raison de l'effet bénéfique du régime d'éviction sur la maladie pulmonaire [20, 22].

CONCLUSIONS :

Le diagnostic d'HPI doit être évoqué devant toute attente respiratoire associée à une anémie hypochrome ou une anémie hypochrome trainante sous traitement martial. La recherche d'une maladie coéliqua doit être systématique devant toute hémosidérose pulmonaire en raison du caractère pauci symptomatique de cette affection et surtout de l'effet bénéfique du régime sans gluten sur l'évolution de la maladie pulmonaire.

REFERENCES :

- [1] Hard D, Belohradsky BH, Griese M, Nicolai T, Kruss- Etschmann, et al. Coeliac disease and pulmonary hemosiderosis in a patient with chronic granulomatosis disease. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 344-8.
- [2] Ioachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited. *Eur Respir J* 2004; 24: 162-9.
- [3] H. Kahraman, N. Koksai, F. Ozkan. Eight Years follow-up of a case of pulmonary hemosiderosis after corticosteroid therapy. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 49-51.
- [4] Heiner D, Sears J, Kniker W. Multiple precipitation to cow milk in chronic respiratory disease. *Am J Dis Child* 1962; 103: 634-54.
- [5] Morgan PG, Turner-Warwick M. Pulmonary haemosiderosis and pulmonary haemorrhage. *Br J Dis Chest* 1981; 75: 225-42.
- [6] Soergel K, Sommers SC. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. *Acta Paediatr Scand* 1984; 73: 584-8.
- [7] Le Clainche L, Le Bourgeois M, Farroux B, Foreza N, Dommergues JP, Desbois JC, et al. Long-term outcome of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *Medicine Baltimore* 2000; 75: 318-26.
- [8] Ploier R, Emhofer J, Dorninger L, Kranzal G, Feichtinger J, Muller KM, et al. Immunological aspects of a child with idiopathic pulmonary hemosiderosis and coeliac disease. *Klin Padiatr* 1998; 210: 409-12.
- [9] Malhotra P, Aggrawal R, Aggrawal AN, Jindal SK, Awasthi A, Radotra BD. Coeliac disease as a case of unusually severe anaemia in a young child with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Respir Med* 2005; 99: 451-3.
- [10] Levy M, Cayroche P, Chang AW, Reinert P. Pulmonary hemosiderosis in children. Immunological study. *Arch Fr Pediatr* 1978; 35: 382-94.
- [11] Perlman S, Dupuy C, Bourillon A. The association of pulmonary hemosiderosis and coeliac disease. About a new case in child. *Ann Pediatr* 1992; 39: 185-8.
- [12] Soergel K, Sommers SC. Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Am J Med* 1962; 32: 499-511.
- [13] Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Durcan SR, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar haemorrhage. Update on diagnosis and management. *Chest* 1996; 110: 1305-16.
- [14] Gencer M, Ceylan E, Bitiren M, Koc A. Two sisters with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Can Respir J* 2007; 14: 490-3.
- [15] Kiper N, Gocmen A, Ozcelik U, Dilber E, Anadol D. Long-term clinical course of patient with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): Prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 180-4.
- [16] Elinder G. Budesonide inhalation to treat idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Lancet* 1985; 1: 981-2.
- [17] Tudor JD, Eid NS. Treatment of idiopathic pulmonary haemosiderosis with inhaled flunisolide. *South Med J* 1995; 88: 984- 6.
- [18] Byrd RB, Gracey DR. Immunosuppressive treatment of idiopathic pulmonary haemosiderosis. *JAMA* 1973; 226: 458-9.
- [19] Rossi GA, Balzano E, Battistini E, et al. Long-term prednisone and azathioprine treatment of a patient with idiopathic pulmonary haemosiderosis. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13: 176- 80.
- [20] Reading R, Waston JG, Platt JW, Bird AG. Pulmonary haemosiderosis and gluten. *Arch Dis Child* 1987; 62: 513-5.
- [21] Bourros D, Panagou P, Rokkas T, Siafakas NM. Bronchoalveolar lavage finding in a young adult with idiopathic pulmonary hemosiderosis and coeliac disease. *Eur Resp J* 1994; 7: 1009- 1012.
- [22] Pacheco A, Casanov C, Fogue L, Sueiro A. Long-term clinical follow-up of adult idiopathic pulmonary hemosiderosis and coeliac disease. *Chest* 1991; 99: 1525-1526.

Intérêt de la scintigraphie lymphatique et place de la chirurgie dans les chylothorax congénitaux

Usefulness of lymphoscintigraphy and role of surgery in congenital chylothorax

Methlouthi. J, Mahdhaoui. N, bellalah. M, Nour. S, Ayech. H, Sfar. R*, Essabah. H*, Nouri. A**, Nouri. S, Séboui. H

Service de Néonatalogie CHU F Hached Sousse
Service de Médecine nucléaire CHU Sahloul Sousse*
Service de chirurgie pédiatrique CHU F Bourguiba Sousse**

Résumé :

Bien que rare, le chylothorax représente la cause la plus fréquente des épanchements pleuraux en période néonatale. Son diagnostic positif est facile par analyse du liquide pleural, mais son mécanisme et surtout l'intégrité du canal thoracique et ses collatérales est parfois difficile à préciser. La lymphoscintigraphie représente l'examen de choix dans le diagnostic étiopathogénique. Pourtant, elle n'est pas fréquemment pratiquée dans ce contexte. L'objectif de ce travail est de rappeler, à travers une observation clinique, l'intérêt de la scintigraphie lymphatique devant un chylothorax de préciser la place de la chirurgie dans la prise en charge thérapeutique.

Observation : Nouveau-né porteur d'un chylothorax unilatéral, n'ayant pas répondu au traitement médical. La particularité de cette observation et l'apport important de la lympho-scintigraphie qui a permis de mettre en évidence une extravasation du liquide lymphatique dans la cavité pleurale expliquant ainsi la mécanisme étiopathogénique. Ceci a permis de guider le traitement chirurgical et de guérir définitivement le nouveau-né.

Abstract :

Chylothorax results from lymphatic fluid accumulation within pleural cavity. In neonates, three types are recognized: congenital, malformative and post operative. It is an unusual affection, but remains the commonest cause of pleurisy in neonates. Although easily diagnosed by thoracocentesis, underlying etiopathogenesis (thoracic duct and collaterals integrity or valve insufficient tributaries) remains difficult to assess. Lymphoscintigraphy is the best alternative, used to visualize lymphatic system and chyle accumulation in pleural cavity. This exam may be combined, when available, with single-photon emission computed tomography-CT (SPECT-CT), for precise localization of the lymphatic anatomical defect. Treatment is mainly medical consisting in drainage, suppression of all oral fat intake, parenteral nutrition and use of products aimed at reducing chyle production. In case of medical therapeutic failure, surgery is required.

We report the case of a newborn presented with congenital unilateral chylothorax resisting to medical treatment. Lymphoscintigraphy contributed to etiopathogenesis assessment and therefore to surgery success.

Mots clés : Nouveau-né, Chylothorax congénital, scintigraphie lymphatique, chirurgie

Key word : Newborn, Chylothorax, Lymphoscintigraphy, surgery.

Auteur correspondant :

Jihene Mathlouthi

E-Mail : methlouthi2002@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le chylothorax est défini par l'accumulation du liquide lymphatique dans la cavité pleurale. Il existe 3 catégories distinctes chez le nouveau-né : les chylothorax congénitaux (CC), les chylothorax malformatifs ou syndromiques (CM) et les chylothorax post-opératoires (CO) [1]. Son diagnostic positif est facile par la simple ponction pleurale, mais son mécanisme et surtout l'intégrité du canal thoracique et ses collatérales est parfois difficile à préciser. Son traitement est habituellement médical et la chirurgie reste le dernier recours [2].

Nous rapportons l'observation d'un nouveau-né porteur d'un chylothorax unilatéral n'ayant pas répondu au traitement médical. La particularité de cette observation est l'apport important de la lymphoscintigraphie qui a permis de mettre en évidence le mécanisme étiopathogénique et de guider le traitement chirurgical permettant de guérir définitivement le nouveau-né. A travers ce cas, nous avons essayé d'établir l'intérêt de la scintigraphie lymphatique qui est parfois oubliée dans ce contexte et de préciser la place de la chirurgie dans le traitement du chylothorax congénital.

Observation

Nouveau-né de sexe masculin, né à terme d'une mère âgée de 25 ans, primipare primigeste, sans antécédents particuliers. La grossesse était de déroulement normal et l'accouchement était par voie basse sans incidents avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le nouveau-né était eutrophique avec un poids de naissance de 2910g, une taille de 49cm et un périmètre crânien de 34 cm. Il avait une dysmorphie faciale rappelant la trisomie 21 et une détresse respiratoire immédiate ayant nécessité son transfert dans l'unité de réanimation néonatale. L'examen avait noté une saturation en oxygène à l'air ambiant à 90 %, un état hémodynamique stable, une auscultation cardiaque sans anomalies et une auscultation pulmonaire asymétrique avec une nette diminution du murmure vésiculaire du côté droit. La radiographie du thorax avait montré un hémithorax droit opaque avec un cœur refoulé à gauche faisant suspecter un épanchement pleural liquidien (Figure-1).



Figure 1 : Radiographie du thorax montrant un épanchement pleural droit de grande abondance

L'échographie thoracique a confirmé ce diagnostic. C'était un épanchement de grande abondance dont la ponction avait ramené 50 ml de liquide jaune citrin. L'analyse cytochimique avait conclu à un chylothorax avec une pleiocytose à 1500 éléments/mm³ à prédominance lymphocytaire et une hypertriglycéridémie.

L'évolution ultérieure était marquée par la récurrence de l'épanchement pleural et la dégradation de l'état respiratoire du nouveau-né nécessitant le recours à la ventilation assistée pendant 48 heures et la mise en place d'un drain pleural droit. Il a été alimenté par voie parentérale exclusive pendant 20 jours, relayée par une alimentation orale à base de dérivé lacté riche en triglycérides à chaînes moyennes. Devant l'absence de tarissement de l'épanchement pleural et afin de comprendre le mécanisme de ce chylothorax, une scintigraphie lymphatique a été pratiquée à J32 de vie. Elle avait mis en évidence une fixation du radiotraceur en projection de la base du thorax droit confirmant l'extravasation du liquide lymphatique dans la cavité pleurale droite (Figure 2).

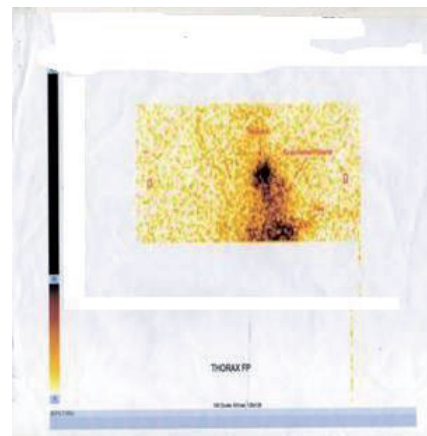


Figure 2 : Scintigraphie lymphatique : fixation du radiotraceur en projection de la base du thorax droit

Le nouveau-né a été opéré à J59 de vie à travers une thoracotomie postéro latérale droite. L'examen en peropératoire a mis en évidence, à la face postérieure de l'aorte, la présence d'un vaisseau lymphatique faisant 1mm de diamètre éjectant de la lymphe à 15 mm du diaphragme. L'écoulement s'est arrêté après ligature de ce vaisseau.

L'évolution était favorable avec absence de récurrence de l'épanchement pleural même après la reprise d'une alimentation lactée normale.

Par ailleurs, le caryotype avait conclu à une trisomie 21 libre et homogène. Un bilan morphologique comportant une échographie cardiaque, rénale, trans-fontanelle ainsi qu'une radiographie du squelette était sans anomalies. En revanche, il avait une hypothyroïdie périphérique. Le nouveau-né était mis sortant à J110 de vie, il est actuellement âgé de 5 ans, toujours suivi à la consultation externe avec une évolution favorable.

DISCUSSION :

Bien que rare, le chylothorax représente la cause la plus fréquente des épanchements pleuraux en période néonatale. Son incidence étant estimée à 1/15000 naissances vivantes [1]. L'étiologie des chylothorax congénitaux est en général inconnue. Des anomalies du système lymphatique thoracique sont incriminées, telle qu'une malformation, une absence ou une atrésie du canal thoracique, ou encore une fistule congénitale pleurolymphatique par défaut de connexion lymphatique. Ces anomalies lymphatiques localisées peuvent s'associer à des malformations plus diffuses (lymphangiectasie intestinale, lymphangiome kystique, lymphoedème cutané...), ou s'intégrer dans des syndromes connus tels le syndrome de Noonan, la maladie de Turner, les maladies lysosomiales ou encore la trisomie 21 comme c'était le cas pour notre patient [3, 4].

D'autres mécanismes étiopathogéniques sont plus récemment établis tel qu'une rupture du canal thoracique ou de l'un de ses affluents ou collatérales, siège d'un reflux de chyle à partir du canal thoracique du fait de la perte malformative de sa continence valvulaire. Dans ces cas, la rupture pourrait être en rapport avec un à-coup d'hyperpression dans ce territoire de lymphangiectasie distendu par le reflux [2, 5].

Dans les autres chylothorax congénitaux et plus particulièrement en cas de malformation du canal thoracique, la lymphe contenant le chyle est obligée d'emprunter les autres voies et courants lymphatiques thoraciques pour rejoindre les confluent veineux du cou. Le développement de la circulation dans ces voies va gêner l'évacuation des lymphatiques intercostales qui se distendent et perdent leur jeu valvulaire. Le chyle va alors refluer et rejoindre la circulation veineuse, soit par les voies mammaires ou axillaires externes, soit en refluant encore plus en avant vers les voies thoraciques antérieures (mammaires internes). Le chyle rejoint alors les veines du cou par la voie lymphatique pariétale antérieure mais aussi par les courants médiastinaux. À partir des chaînes ganglionnaires péri-trachéobronchiques, le chyle et la lymphe peuvent, par le même mécanisme de perte de jeu valvulaire, refluer dans les vaisseaux lymphatiques intrapulmonaires jusqu'à engorger les vaisseaux lymphatiques de la plèvre viscérale. Les chylothorax peuvent survenir à partir de la rupture des vaisseaux surdistendus pouvant siéger : au niveau de la plèvre pariétale et/ou médiastinale, du diaphragme, de la plèvre viscérale. Ces ruptures peuvent être uniques ou multiples, facilement visibles ou minuscules [2].

Le diagnostic du chylothorax est établi par l'analyse du liquide pleural qui montre un taux de triglycérides supérieur ou égal à 1,1 mmol/l, une cellularité > 1000 ou une lymphocytose supérieure à 80%. [4]

Une mise en évidence du canal thoracique et de ses états pathologiques est primordiale afin de guider le traitement. La lymphographie pédiestre était l'examen clé dans l'étude de l'étiopathogénie des chylothorax. Elle peut montrer l'absence du canal thoracique

et parfois les voies de dérivation du chyle qui le suppléent. Le canal thoracique peut être perméable et un reflux dans un affluent incontinent peut être objectivé. Parfois on ne retrouve que les signes indirects de cette perméabilité [6,7]. Actuellement, cet examen tend à être largement remplacé par des lympho-scintigraphies au TC99m-HAS (Human serum albumin) dont le principe et la pratique sont simples. Des particules colloïdales de petite taille radio-marquées sont injectées dans le tissu étudié, sont drainées par les terminaisons lymphatiques et par conséquent transportées dans les vaisseaux lymphatiques [6]. C'est un moyen qui permet de nous renseigner sur les anomalies anatomiques et fonctionnelles des voies lymphatiques.

Ce moyen de diagnostic lorsqu'il est couplé au SPECT-CT (single photon emission tomography / computed tomography) permet de donner des renseignements plus précis, notamment sur le plan anatomique. En effet, cette technique vient compléter les images classiques de l'ensemble du corps en fournissant des images scintigraphiques et vues en coupes CT dans tous les plans de l'espace [5, 7].

Le traitement du chylothorax est essentiellement médical [8], visant d'une part à assurer la vacuité pleurale à l'aide de ponctions pleurales ou drainage en cas de récurrence [2] et d'autre part à diminuer la production de chyle par une alimentation parentérale totale d'une durée variable relayée par un dérivé lacté riche en triglycérides à chaînes moyennes qui, déversés directement dans le système porte, shuntent le système lymphatique. Certains médicaments comme la somatostatine ou son analogue l'octréotide réduisent les sécrétions digestives, la pression veineuse intrahépatique, le débit sanguin splanchnique et par conséquent la production de chyle [6]. A côté de ces différents moyens il faut rétablir et/ou maintenir l'état nutritionnel et l'homéostasie avec un équilibre protidique et électrolytique [8]. Exceptionnellement, le traitement est chirurgical de dernier recours, guidé par la lymphoscintigraphie qui va permettre d'identifier le mécanisme exact du chylothorax. Cette chirurgie consiste le plus souvent à ligaturer le canal thoracique ou à suturer les fuites au niveau des collatérales [1, 2]. Dans les cas difficiles et quand l'origine du chyle n'est pas identifiable, on se contente d'une symphyse pleurale [8].

CONCLUSION :

Le traitement du chylothorax congénital est dans la quasi-totalité des cas médical. Néanmoins, il est important d'établir des éléments pronostiques autorisant le recours à la chirurgie de façon plus précoce et pertinente. D'où l'importance d'une bonne compréhension du mécanisme physiopathologique et par conséquent l'importance d'une exploration par lymphographie ou lympho-scintigraphie dans les chylothorax résistant au traitement médical.

RÉFÉRENCES :

- [1] Becmeur F, Le Nue R, Schneider A, et coll. Place de la chirurgie dans les chylothorax congénitaux et malformatifs. Arch pédiatr., 2010; 17 (6) : 697- 8.
- [2] Riquet M, Assouad J, Le Pimpec Barthes F. Traitement du chylothorax. EMC-Chirurgie 1 (2004) 662-681.
- [3] Dendale J, Cornet P, Amram D et coll. Le chylothorax de découverte anténatale. Arch pédiatr., 1999; 6 : 867-71.
- [4] Foo NH, Hwang YS, Lin CC and al. Congenital chylothorax in a late preterm infant and successful treatment with octreotide. Pediatr Neonatol 2011 52: 267-301.
- [5] Das J, Thambudorai R, Ray S. Lymphoscintigraphy combined with single-photon emission computed tomography-computed tomography (SPECT-CT): A very effective imaging approach for identification of the site of leak in postoperative chylothorax. Indian J Nucl Med., 2015;30(2):177-9.
- [6] Tiemtaoure B, Gahide G, Casteigt J, et coll. La lymphographie, modalité thérapeutique d'une plaie chirurgicale du canal thoracique : à propos d'un cas. J Radiol., 2007; 88 : 69-71.
- [7] Asami O, Yusuke I, Yuji A, and al. Lymphoscintigraphy using dynamic imaging and SPECT/CT in chylothorax. Open J Med Imaging., 2013;3:86-9.
- [8] Emmet E. McGrath Z, Paul B. and al. Chylothorax: A etiology, diagnosis and therapeutic options. Respiratory Medecine., 2010; 104(1):1-8.

A propos d'une nouvelle observation du complexe otocéphalie-dysgnathie

Otocephaly-dysgnathia complex: a new case report

Nouri Merchaoui. S, Mahdhaoui. N, Bellalah. M, Ayache. H, Kacem. I, Ghith. A, Methlouthi. J, Seboui. H.

Service de néonatalogie CHU Farhat Hached Sousse TUNISIE
Faculté de Médecine de Sousse

Résumé :

Le complexe otocéphalie-dysgnathie est une anomalie congénitale exceptionnelle, secondaire à une malformation des deux premiers arcs branchiaux. Elle associe une implantation anormale des oreilles, une aplasie mandibulaire, une hypoplasie voir absence de la langue et une microstomie. Ce défaut de développement de l'oropharynx est responsable d'une détresse respiratoire néonatale sévère généralement incompatible avec la vie.

Nous rapportons l'observation d'un nouveau né de sexe masculin, né par césarienne à un terme de 32 SA pour souffrance foetale aigue et qui présentait une détresse respiratoire sévère avec à l'examen une hypoplasie mandibulaire, une bouche réduite à une fente verticale de 1cm et une hypoplasie de la langue. A travers cette observation nous rappelons les aspects anatomo- cliniques, étiopathogéniques et évolutifs de cette affection létale.

Abstract :

Otocephaly-dysgnathia complex is a very rare malformation characterized by microstomia, hypo or aglosia, agnathia and low inserted ears. The affection results from an anomaly of development of the first and second branchial archs. Affected patients have poor prognosis and death occurs generally shortly after birth because of respiratory problems. We report the case of a male premature infant born at 32 Weeks, presenting with severe respiratory distress at birth. Morphological features were consistent with the diagnosis of otocephaly. Death occurred shortly after birth. Autopsy didn't find any associated malformation.

Mots clés : malformations, otocéphalie, microstomie, hypoplasie mandibulaire,

Keys word : malformation, otocephaly, microstomia

Auteur correspondant :

Dr Sonia Nouri Merchaoui

E-Mail : soniamerchaoui@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le complexe otocéphalie-dysgnathie (COD) est une malformation congénitale incompatible avec la vie qui associe une hypoplasie mandibulaire sévère, une microstomie et une hypoplasie de la langue [1,2]. Elle présente douze degrés de sévérité, classés selon le phénotype, allant de la simple hypoplasie mandibulaire isolée jusqu'à la triocéphalie ou absence totale de la face.

C'est une malformation rare, son incidence est de l'ordre d'un nouveau cas sur 70000 naissances vivantes [1] avec 144 cas rapportés dans la littérature mondiale jusqu'en 2010 [2]. L'évolution est fatale dans la quasi-totalité des cas et le décès survient habituellement à la naissance dans un tableau de détresse respiratoire sévère.

Nous rapportons un nouveau cas du COD et nous discutons les particularités

étiopathogéniques, cliniques et évolutives de cette malformation.

Observation

Ahmed, un nouveau-né de sexe masculin, était admis à la naissance pour détresse respiratoire. Ses parents étaient cousins germains et n'avaient aucun antécédent pathologique particulier. La mère âgée de 25 ans, était 2ème geste et 2ème pare. Le couple avait un enfant en bonne santé. L'interrogatoire ne trouvait pas la notion de prise médicamenteuse ni de toxicomanie ou d'alcoolisme au cours de la grossesse. Cette dernière était bien suivie. L'échographie morphologique à 22 SA était sans anomalies. A 32 SA, l'échographie obstétricale avait objectivé un hydramnios sévère sans autre malformation évidente. L'accouchement s'est fait par césarienne à 32SA+ 3jours pour souffrance foetale aigüe objectivée par des décélérations sur le tracé du rythme cardiaque foetal. Le score d'Apgar était égal à 3 à la première

minute et à 6 à la cinquième minute. Le nouveau-né était eutrophique avec un poids de naissance de 1700g, une taille de 40cm et un périmètre crânien de 29cm.

Il était admis dès la naissance pour détresse respiratoire immédiate et sévère avec cyanose généralisée et respiration superficielle et irrégulière. L'examen clinique trouvait les caractéristiques morphologiques du COD (figure-1).



Figure 1 : Aspect Clinique du complexe otocéphalie-agnathie

La partie supérieure du visage semblait normale. L'examen de l'étage inférieur a noté une absence du menton en rapport avec une agénésie mandibulaire totale, des lèvres hypoplasiques notamment la lèvre inférieure, une microstomie avec un orifice buccal réduit à une simple fente verticale de 1cm et à grand axe vertical et des oreilles bas implantées, rapprochées de la ligne médiane, obliques en haut et en dehors ne comportant pas de tragus. Les choanes et l'oesophage étaient perméables et il n'y avait pas d'autres malformations apparentes associées. La prise en charge respiratoire s'est limitée à la ventilation du nouveau-né par PPC nasale devant l'impossibilité d'intubation endotrachéale vu l'altération des structures anatomiques des voies aériennes supérieures. Un cathéter veineux ombilical a été mis en place afin d'assurer une alimentation parentérale.

La radiographie du crâne de profil (figure-2)



Figure 2 : radiographie du crâne: absence du maxillaire inférieur

montrait la présence du maxillaire supérieur avec des bourgeons dentaires et l'absence du maxillaire inférieur. Le reste du squelette était normal. Le caryotype était normal : 46 XY. Les échographies rénale, cardiaque et transfontanelle n'ont pas été faites étant donné le décès rapide du nouveau-né dans un tableau de détresse respiratoire sévère. L'étude foetopathologique au laboratoire d'anatomopathologie a montré au niveau de la cavité buccale un palais plat, une muqueuse d'aspect lisse et une langue bas implantée hypoplasique surmontant des structures laryngées normales, les glandes salivaires étaient bien développées, l'œsophage était médian sans atrésie ni fistule. Par ailleurs, le cerveau, le cœur, la trachée, le thymus et les glandes parathyroïdes étaient présents et intègres.

DISCUSSION :

Le COD est la forme la plus sévère du syndrome des deux premiers arcs branchiaux. Ce complexe résulte d'une migration ou prolifération anormale des cellules de la crête neuronale lors de l'embryogenèse. En effet à partir de la quatrième semaine d'aménorrhée, les deux tiers antérieurs de la langue fusionnent sur la ligne médiane à partir des épaissements latéraux du premier arc branchial; au même moment, la poche de Rathke, issue de la voûte stomodéale, s'enfonçe vers l'infundibulum médian du plancher du diencephale [1].

Tout facteur tératogène venant perturber cette mise en place aura des effets phénotypiques variables selon le moment de son action. C'est une anomalie dont la pathogénie est imprécise, plusieurs facteurs ayant été incriminés. Il s'agit principalement de facteurs génétiques ou toxiques :

1) Facteurs génétiques : Vu la faible fréquence de la pathologie (1/70 000), avec seulement 144 cas répertoriés jusqu'en 2010 ; l'étude génétique à la recherche de gènes impliqués semble difficile [2]. Néanmoins, des cas familiaux ayant été rapportés ; la présence d'un gène récessif à l'origine de ce désordre serait fort possible. Dans une revue récente consacrée à l'apport de la génétique dans cette affection, Gekas et al. [2] ont rapporté une translocation déséquilibrée entre le chromosome 6p24 et 18 p11.2 chez un patient atteint d'agnathie-holoprosencéphalie. Par ailleurs, il a été identifié jusqu'à ce jour des mutations essentiellement dans les gènes PRX1 et OTX 2 chez les nouveau-nés rapportées respectivement par Celik [3] et Chassaigne [4]. Paradoxalement, cette affection a été rapportée chez un seul jumeau issu d'une grossesse gémellaire monozygote [5].

2) facteurs environnementaux et toxiques :

-L'hyperthermie maternelle au cours du premier trimestre de la grossesse a été rapportée dans le

cas rapporté par Chabrolle et al.[6]. L'hyperthermie agirait sur les cellules en voie de multiplication rapide dont elle perturbe la division et la migration en favorisant des microhémorragies et des microthromboses.

-L'irradiation aboutit à l'avortement du premier arc branchial.

-Certains médicaments tels que les anti-allergiques, la théophylline, la phénytoïne et la bécclaméthasone ont également été incriminés [1,2,6]. Ces derniers agirait sur les cellules de la crête neuronale et perturberaient leurs migrations normales.

Aucun facteur pathogénique n'a pu être retenu dans notre observation. L'étude génétique s'était toutefois limitée à la réalisation d'un caryotype standard, faute de moyens ; ce qui ne peut pas éliminer une anomalie génique.

Le diagnostic du COD est facile. Il se base sur l'examen clinique qui montre l'association d'une agénésie ou hypoplasie mandibulaire sévère à une implantation anormale des oreilles, une microstomie et une hypoplasie de la langue qui peut aller jusqu'à l'aglossie. La grossesse est généralement compliquée d'un hydramnios subaigu, un retard de croissance intra utérin et l'accouchement se fait prématurément entre 30 et 32 SA [7].

L'otocéphalie peut être isolée ou associée à des malformations cérébrales à type d'hypoplasie pituitaire, d'absence des lobes optiques et olfactifs, d'holoprosencéphalie ou d'anencéphalie et viscérales à type d'absence des nerfs musculo-cutanés, de situs inversus, de reins ectopiques, d'hypoplasie pulmonaire et d'anomalies costales et vertébrales [7]. Le diagnostic prénatal peut être très difficile en l'absence d'autres malformations associées attirant l'attention au cours de l'échographie morphologique [2,7]. Les diagnostics d'otocéphalie posés in utéro, rapportés dans la littérature étaient tous faits à l'occasion d'autres malformations : holoprosencéphalie, situs inversus, encéphalocèle ou anomalies rénales [2].

Le pronostic de cette malformation est péjoratif à cause de la détresse respiratoire sévère qui s'installe dès la naissance et qui évolue rapidement et constamment vers le décès puisque l'intubation est impossible [8]. O'neil et al. [9] ont rapporté le cas d'un nouveau-né atteint du COD ayant survécu grâce à une ventilation sur tube de trachéotomie réalisée dès la naissance après échec de toute tentative d'intubation naso et orotrachéale cependant, ce nouveau-né a présenté quelques minutes plus tard une désaturation brutale avec bradycardie en rapport avec un pneumothorax bilatéral ayant nécessité le drainage bilatéral ce qui avait permis la stabilisation de l'état respiratoire. Une alimentation entérale a pu être assurée par une sonde de gastrostomie. Le décès est survenu à l'âge de 2 mois suite à des complications respiratoires.

A côté du problème respiratoire dès la naissance, les nouveau-nés atteints du COD sont prédisposés aux difficultés de succion et de déglutition. Ainsi, l'alimentation entérale ne sera possible que par un gavage gastrique ou par une sonde de gastrostomie.

Ultérieurement, chez les très rares survivants, se posent les problèmes de langage et de la correction chirurgicale de cette malformation complexe sachant que dans la littérature aucun cas de reconstitution mandibulaire total n'a été décrit. Néanmoins, certains auteurs ont eu recours à une greffe chondrocostale dont le bénéfice n'a pas été prouvé vu le nombre de cas réduit et l'absence de recul suffisant. Shermak et al.[8] ont rapporté un enfant atteint du COD et qui a bénéficié d'une trachéotomie, d'une gastrostomie et d'une chirurgie réparatrice de la face avec un recul de trois ans.

L'âge de l'intervention est sujet de discussion. Si la chirurgie à un âge précoce permet de pallier aux problèmes socio psychologiques, on se trouve confronté ultérieurement aux problèmes des interventions complémentaires à des âges variables [9].

La sévérité et la gravité du COD soulignent l'intérêt du diagnostic anténatal grâce à l'échographie obstétricale tridimensionnelle entre 16-20 SA et qui sera complétée en cas de besoin par une IRM foetale surtout à la recherche d'autres malformations associées [1, 2, 9, 10].

CONCLUSION :

Le COD est une malformation rare et de pronostic redoutable. Les progrès de la médecine foetale et périnatale laissent entrevoir l'amélioration de la connaissance anatomique de ces malformations in utero pour permettre une évaluation pronostique dès la période anténatale, principalement par la reconstitution tridimensionnelle de la face. Les avancées de la cytogénétique et des techniques de biologie moléculaire pourraient être d'un grand apport pour le diagnostic prénatal en présence d'un cas index d'autant plus que les anomalies constatées échappent généralement à l'échographie morphologique et ne sont diagnostiquées qu'au 3ème trimestre de la grossesse.

RÉFÉRENCES :

- [1] Ibba RM, Zoppi MA, Floris M, Putzolu M, Monni G, Sardu G et al. Otocephaly: prenatal diagnosis of a new case and etiopathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 2000; 90 (5):427-9.
- [2] Gekas J, Li B, Kamnasaran D. Current perspectives on the etiology of agnathia-otocephaly. *European Journal of medical genetics* 2010; 53 (6): 358-66
- [3] Celik T, Simsek PO, Sozen T, Ozyuncu O, Utine GE, Talim B. et al. PRRX1 is mutated in an otocephalic newborn infant conceived by consanguineous parents. *Clin Genet* 2012; 81: 294-297
- [4] Chassaing N, Sorrentino S, Davis EE, Martin-Coignard D, Iacovelli A, Paznekas W et al. OTX2 mutations contribute to the otocephaly-dysgnathia complex. *J Med Genet* 2012; 49: 373-379
- [5] Reinecke P, Figge C, Majewski F, Borchard F. Otocephaly and holoprocencephaly in only one monozygotic twin. *Am J Med Genet* 2003 Jun 15; 119 (3):395-6.
- [6] Chabrolle JP, Labenne M, Cailliez D et al. Hypoglossie, situs inversus et absence d'hypophyse chez un nouveau-né : effet tératogène d'une hyperthermie maternelle ? *Arch Pediatr.* 1998 ; (2):163-6.
- [7] S. Agarwal, J. Sen, S. Jain, S. Kanta Rathi. Otocephaly : prenatal and postnatal imaging findings. *J Pediatr Neurosci* 2011; 6 (1): 94-95.
- [8] Shermak. M A, Dufresne CR. Non lethal case of otocephaly and its implications for treatment. *The Journal Of Craniofacial Surgery* 1996;7(5):372-5.
- [9] O'Neill BM, Alessi AS, Petti NA Otocephaly or agnathia-synotia-microstomia syndrome: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.*2003; 61(7):834-7.
- [10] Chen CP, Wang KG, Huang JK, Chang TY, Lin YH, Chin DT et al. Prenatal diagnosis of otocephaly with microphthalmia/anophthalmia using ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 ; 22(2):214-5

Un pneumothorax spontané chez un enfant? Pensez à la malformation adénomatoïde kystique du poumon

Spontaneous pneumothorax in a child? Think of cystic adenomatoid malformation of the lung

Tilouche. S ^(1,2), Majdoub. S ^(1,3), Tej. A, ^(1,2), Kebaili. R ^(1,2), Soyah. N ^(1,2),
Bouguila. J ^(1,2), Boughamoura. L ^(1,2)

¹ Université du centre, faculté de médecine de Sousse, Tunisie

² CHU Farhat Hached , Service de Pédiatrie, 4000 Sousse, Tunisie

³ CHU Farhat Hached , Service de Radiologie, 4000 Sousse, Tunisie

Résumé :

Introduction : La malformation adénomatoïde kystique est l'anomalie congénitale la plus fréquente du poumon. Le pneumothorax spontané est rarement décrit comme la manifestation initiale de cette malformation.

Objectif : Nous rapportons l'observation d'un enfant dont la malformation adénomatoïde kystique du poumon était révélée par un pneumothorax.

Observation : Enfant âgé de dix ans qui avait consulté pour dyspnée et douleur thoracique gauche évoluant depuis sept jours. L'enfant avait à l'examen une tachypnée avec un tympanisme à la percussion du thorax et une diminution des murmures vésiculaires au niveau de l'hémithorax gauche. Une radiographie du thorax pratiquée en urgence avait mis en évidence un pneumothorax avec un collapsus pulmonaire gauche. Des lésions kystiques étaient observées dans le poumon gauche. Une exsufflation était pratiquée. Une tomographie thoracique avait permis d'observer la récurrence du pneumothorax et une grande cavité à paroi mince capsulée occupant le lobe inférieur gauche. Une deuxième exsufflation était faite. Une lobectomie était réalisée par la suite. L'étude histologique avait confirmé le diagnostic de malformation congénitale adénomatoïde kystique type I du poumon.

Conclusion: les cliniciens doivent être conscients du fait qu'un pneumothorax spontané peut être la présentation initiale de la malformation congénitale adénomatoïde kystique du poumon chez les enfants. Des examens radiologiques appropriés doivent être demandés pour diagnostiquer cette malformation. En présence d'une grande cavité avec une déviation du médiastin, le drainage de l'épanchement gazeux doit être fait très lentement.

Abstract

Introduction : Congenital cystic adenomatoid malformation is the most common congenital lung lesion. Spontaneous pneumothorax, as the initial manifestation of congenital cystic adenomatoid malformation, is rare and few cases have been described in the literature.

Purpose: We report a case of this disease in a child who presented with features of pneumothorax.

Auteur correspondant :

samia tilouche / Department of Pediatrics, CHU Farhat Hached, Sousse, 4000, Tunisia.
E-Mail : samiatilouche@yahoo.fr

Case presentation : A ten year old boy had a seven day history of onset of breathlessness and pain in the left side of the chest. The child had tachypnea with a tympanic note on percussion and decreased breath sounds on the left hemithorax. An urgent chest X-ray revealed a large pneumothorax with collapsed left lung. Few cystic lesions were noted in the collapsed portion of the left lung. A needle aspiration was done. A computed tomography scan of chest showed recurrence of the pneumothorax, cutaneous emphysema and demonstrated a large well defined capsulated and thin walled cavity occupying left lower lobe. A second needle aspiration chest was put to drain the air. A lobectomy was done. The histological study confirmed the diagnosis of type I cystic adenomatoid malformation of the lung.

Conclusion : clinicians should be aware of the possibility that spontaneous pneumothorax may be the initial presentation of CCAM in children. They should undergo appropriate imaging studies to diagnose this malformation

Mots clés : malformation adénomatoïde kystique du poumon, Pneumothorax, enfant

Key words : Congenital cystic adenomatoid malformation; Pneumothorax, child

INTRODUCTION:

Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM) also known as congenital pulmonary airway malformation (CPAM) is the most common congenital lung lesion. It results from the failure of normal bronchoalveolar development which probably occurs at about the 5th–6th week of gestation with hamartomatous proliferation of terminal respiratory units in a gland-like pattern (adenomatoid) without proper alveolar formation [1]. The pathological mechanisms responsible for this lesion remain unknown.

CCAM is usually considered a fetal or postnatal (infantile) disease that is usually presented as respiratory distress in the neonatal period. On occasion, CCAM may remain asymptomatic and be discovered after becoming complicated. Spontaneous pneumothorax (PTX), as the initial manifestation of CCAM, is rare and few cases have been reported in the literature. We report a case of CCAM in a child who presented with features of pneumothorax.

CASE REPORT

A ten year old boy had a seven day history of onset of breathlessness and pain in the left side of the chest. He had no significant past medical history. The patient had been born at term and had no neonatal problems. At initial presentation, the child had tachypnea with a tympanic note on percussion and decreased breath sounds on the left hemithorax. The oxygen saturation was at 96%. He was normotensive with a heart rate of 150/min.

An urgent chest X-ray (CXR) revealed a large pneumothorax with collapsed left lung. Few cystic lesions were noted in the collapsed portion of the left lung and a right deviation of mediastinum was noted (figure 1).

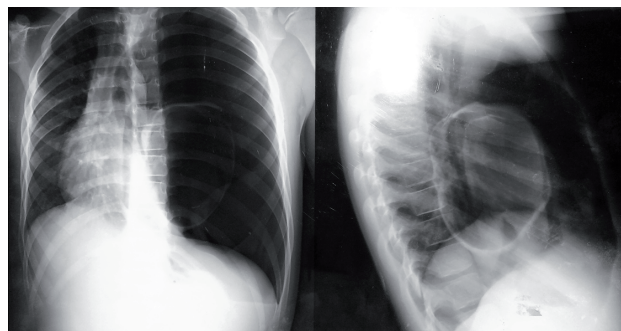


FIGURE 1 : (a, b) : Chest radiograph AP view1a and left lateral view1b: shows large left sided pneumothorax with compression of the collapsed lung and shift of the mediastinum to the right . Also seen a large thin-walled cystic lesion in the collapsed left lung.

A needle aspiration was done slowly to allow left lung reexpansion and pleural drainage of 700 ml of air. The procedure relieved the child's symptoms. On follow up radiograph there was complete opacification of the left hemithorax. The cystic lesion persists on the left side (fig 2, 3).

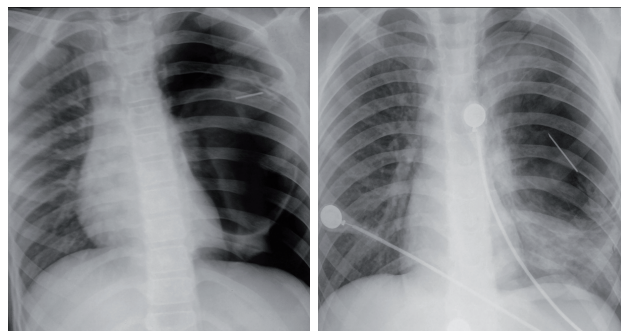


FIGURE 2 : Chest radiograph taken at the time of putting a needle into the left hemithorax for initial drainage of air

FIGURE 3 : Following needle aspiration Still well defined cystic lesion is seen in left zone

The next day, the patient was sent for a computed tomography (CT) scan of chest. This showed recurrence of the pneumothorax, cutaneous emphysema and demonstrated a large well defined capsulated and thin walled cavity occupying left lower lobe. This cystic lesion measured 100x85x 65 mm and contains incomplet thin septations (figure 4).

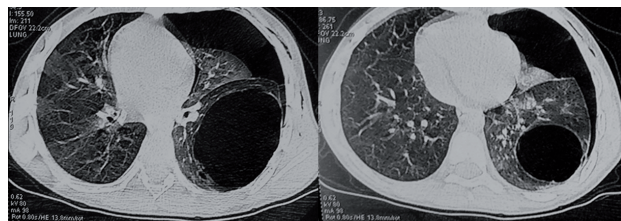


FIGURE 4 : (a, b) : CT scan in lung window shows a cutaneous emphysema, a large pneumothorax in the left side with well defined capsulated and thin walled cavity occupying left lower lobe(a) , a marked shift of mediastinum to theright side

are re-demonstrated (b). rax with compression of the collapsed lung and shift of the mediastinum to the right. Also seen a large thin-walled cystic lesion in the collapsed left lung.

The coronal and sagittal reformat showed no obvious communication with lower lobe bronchus. The CT examination was reported as congenital cystic adenomatoid malformation.

Since there was a recurrence, the insertion of a chest drain was discussed but it was decided to put a second needle aspiration chest to drain the air. The patient condition improved significantly and he was referred to surgery service. The child underwent open surgical exploration through a posterolateral thoracotomy. The exploration found a CCAM depending on the left lower lobe. A lobectomy was done without any complications. The histological study confirmed the diagnosis of type I cystic adenomatoid malformation of the lung. Two months after surgery clinical examinations of the child were normal. The CXR showed a good expansion of the left lung.

DISCUSSION:

CCAM represents a rare anomaly of the lung. With the advancement in antenatal sonography, most CCAM are nowadays detected antenatally and its frequency is higher than previously reported. Data from large population registries suggest an incidence of 1 in 10,000 pregnancies [2]. In developing country, the antenatal diagnosis of CCAM is still uncommon and the diagnosis occurs once the child becomes symptomatic.

The term "congenital cystic adenomatoid malformation" was coined by Ch'in and Tang in 1949 [3]. Stocker JT et al [4] published a classification of CCAM into three major groups (Type I-III) which later revised in 2002 [2]. Two additional types (Type O and IV) have been added to make up the five current group CPAM classifications. Type O CCAM is an extremely rare and lethal condition in which the respiratory bronchioles, alveolar ducts and alveoli fail to develop. Type I CCAM is the most common CPAM and accounts for 60 to 70 percent of all cases. It is composed of one or several large cysts greater than 2 cm in diameter lined by a ciliated pseudostratified columnar epithelium. Our case fits into this group. Type II CCAM consists in multiple small cysts, usually less than 2 cm in diameter whereas type III is a solid adenomatoid malformation with minor cystic components. Finally, type IV CCAM is characterized by large peripheral thin-walled cysts lined by pneumocytes.

Variable presentations of CCAM have been described in the literature. Cases may be indentified prenatally by routine ultrasonography screening. The disease is most commonly found in the neonatal period and up to 90% of diagnoses are made within the first two years of life [5]. Affected newborns typically present with symptoms of respiratory

distress soon after birth, including tachypnoea, grunting, retractions and cyanosis. More commonly, children remain asymptomatic.

Complications can include recurrent infections, pulmonary hemorrhage or PTX.

Our patient presented with PTX at the age of 10 years old. There was no history of respiratory complications at or soon after birth.

CCAM is a rare condition that may be difficult to diagnose, especially in patients who do not present in infancy with the classic respiratory distress.

CCAM has been shown to present as PTX in 14 % of cases in some series [6].

The CXR was once the most efficient method of diagnosing pulmonary surgical lesions. However, the normal CXR does not exclude the presence of CCAM. CT scan is more accurate than CXR for the detection and follow-up of CCAM. CT not only delineates more accurately the location and extent of the lesion, but also identifies the vascularization (arterial and venous) of the malformation and rules out if there is a systemic supply to the lesion or if there are other associated pulmonary congenital anomalies.

The diagnostic method of choice is high-resolution CT, which helps clarify the diagnosis by allowing excellent visualization of the cysts to determine their distribution, size, site, and wall thickness. Ultrasound or MRI also may be a powerful tool in diagnosis of CCAM.

Distinguishing between CCAM, especially type 1, which has a large cyst, cystic bronchiectasis, bronchogenic cysts and congenital lobar emphysema, is not always possible as in our case.

We would recommend CT scan for all children with large, first-time and recurrent spontaneous PTX.

There are a few publications describing cases of spontaneous PTX as the initial presentation of CCAM in children [7-9]. Tension pneumothorax is an uncommon disease with a malignant course leading to death if untreated. This case presented an acute management problem to the staff.

A chest tube was inserted in the majority of published cases presented with PTX.

Chest tube insertion should be avoided in CCAM because that may worsening the respiratory distress and increasing the rate of complications like PTX. Prabhu SM et al recommended chest tube insertion only in extreme cases with severe respiratory distress and significant mediastinal shift which may decompress a potential pneumothorax, tension pneumatocele, or a large CCAM [10].

On the other hand, Ganguly T et al [9] reported a case of type 1 CCAM in a child complicated by a rapid hemodynamic deterioration immediately after drainage tube insertion. In presence of large cavity and mediastinal shift pleura, the authors suggest needle thoracostomy as a mean to controlled decompression to prevent catastrophe.

In our case, once the diagnosis of pneumothorax had been made, a decision was made to perform a needle decompression. In retrospect, it was felt that the best treatment option had been taken by inserting a needle into the chest to decompress slowly.

Surgery is the only definitive diagnosis and treatment. There is agreement between surgeons regarding the treatment of symptomatic patients, but controversy exists about the management of asymptomatic neonates and infants with CCAM. Some authors advocate early intervention. Advantages of early resection include prevention of possible recurrent infections and later Malignancy and the low rate of complications in elective versus emergency surgery.

Lobectomy clearly remains the procedure of choice, to prevent residual disease and recurrence in the remaining lobe. The initial approach may be by video-assisted thoracoscopy, as this allows complete resection of the lesions while avoiding the drawbacks of thoracotomy. In our patient, we did not use video-assisted thoracoscopy but rather direct posterolateral thoracotomy to assess the extent the parenchyma to be resected by palpation and meticulous inspection. The prognosis is excellent after surgical resection in Type 1 CPAM.

Conclusion

CCAM is a rare congenital malformation of the lungs. This abnormality usually considered a fetal or postnatal (infantile) disease. CCAM may present in the older child an incidental finding or secondary to complication. Clinicians should be aware of the possibility that spontaneous pneumothorax may be the initial presentation of CCAM in children. They should undergo appropriate imaging studies to diagnose this malformation. In presence of large cavity and mediastinal shift pleura should be decompressed slowly. Surgery is the only definitive diagnosis and treatment. Although rare, recognition of CCAM pre- or post-natally is important to undertake surgery early and prevent the complications.

Abréviations :

CCAM: Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung
CPAM : Congenital pulmonary airway malformation, CT: Computed tomography , CXR: Chest X-ray , PTX : Pneumothorax

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Ethical approval :

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

REFERENCES

- [1] DeMello DE. Pulmonary pathology. *Semin Neonatol.* 2004 ; 9(4):311-29.
- [2] Kotecha S, Barbato A, Bush A, et al . Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13 (3) :162-70
- [3] Ch'in KT, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of lung with general anasarca. *Arch Pathol Lab Med.* 1949; 48(3):221-229.
- [4] Stocker, JT., Madewell, JE., Drake, R.M. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977; 8 (2) : 155-171.
- [5] Morelli, L1., Pisciole, I., Licci, S., Donato, S., Catalucci, A., et al. Pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation, type I, presenting as a single cyst of the middle lobe in an adult: case report. *Diagn Pathol.* 2007; 2: 17.
- [6] Wong A, Vieten D, Singh S Harvey JG, Holland AJ. Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int.* 2009 ; 25(6):479-85.
- [7] C. Lejeune , A. Deschildre , C. Thumerelle , R. Cremer , S. Jaillart, B. Gosselin, F. Leclerc. Spontaneous pneumothorax revealing cystic adenomatoid malformation of the lung in a 13-year-old child. *Arch Pediatr.* 1999 ; 6(8):863-6.
- [8] D Boon, T Llewellyn, P Rushton. A strange case of a tension pneumothorax. *Emerg Med J.* 2002;19 (5) :470-471
- [9] Ganguly T, Kumar Kar S, Sen Dasgupta C, Goswami A. Surgical Management of Congenital Cystic Adenomatoid Malformation in a 2 Month Old Patient: A Case Report. *Archives of Medicine (ISSN: 1989-5216)* <http://www.archivesofmedicine.com/medicine/surgical-management-of-congenital-cystic-adenomatoidmalformation-in-a-2-month-old-patient-a-case-report.pdf>
- [10] Prabhu SM, Choudhury SR, Solanki RS, Shetty GS, Agarwala S. Inadvertent chest tube insertion in congenital cystic adenomatoid malformation and congenital lobar emphysema-highlighting an important problem. *Indian J Radiol Imaging.* 2013;23 (1):8-14

Ostéomyélite secondaire à une vaccination par le bacille de Calmette et Guérin : A propos d'un cas

Bacillus Calmette–Guérin osteomyelitis : A case report

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

Service de Pédiatrie, Urgences et consultations, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis
Université Tunis El Manar

Résumé :

Malgré l'innocuité de la vaccination par le BCG, elle peut avoir des complications locales et systémiques. Quelques cas d'ostéite et l'ostéomyélite ont été rapportés dans la littérature. Nous rapportons le cas d'une fille de 12 mois, d'origine Tunisienne ayant été vaccinée par le BCG à la naissance au niveau du tiers supérieur du bras gauche. Elle s'est présentée dans un tableau d'impotence fonctionnelle du membre supérieur gauche dans un contexte de fièvre. A la radiographie il y avait un aspect fragmenté de l'extrémité supérieure de l'épiphyse humérale avec une déminéralisation de la diaphyse humérale. Le diagnostic d'ostéite à BCG a été posé sur les données histologiques. Une antibiothérapie anti tuberculeuse a été démarrée. L'évolution était favorable avec une reconstitution osseuse au bout de deux ans de suivi.

Abstract :

Despite the safety of the bacille de Calmette et Guérin (BCG) vaccine, local and systemic complications can occur. Few cases of osteitis and osteomyelitis have been reported. We report a case of osteitis after BCG vaccination in a 12-month-old girl, born in Tunisia. She was vaccinated with BCG on the left upper arm at birth. She presented with fever and mild functional impairment of the left upper limb. X-ray of left upper limb revealed a mottled and fragmented aspect of the left humeral epiphysis with a demineralization of the upper 1/3 of the humerus. Diagnosis was based on the histological findings and antituberculosis therapy was initiated. The most recent radiological examination showed the involution of the geographic osteolytic lesion.

INTRODUCTION

The anti-tuberculosis vaccine, which is typically applied in children, was obtained by the attenuation of *Mycobacterium bovis* and was later, designated the bacillus Calmette–Guérin (BCG) vaccine. BCG osteitis / osteoarthritis is a rare complication of BCG vaccination [3].

The objective of the study was to report a case of BCG osteitis developed in Tunisian infant who was given a BCG vaccination at birth.

CASE REPORT:

A 12-month-old girl, born in Tunisia, presented with

fever and mild functional impairment of the left upper limb. The child had one month prior, daily episodes of fever (> 38 ° C). Secondly, the child had started presenting pain upon palpation and upon movement, as well as limited movement of the left arm.

The patient was born by normal vaginal delivery with normal Apgar score. She was vaccinated with BCG on the left upper arm at birth. She had received routine immunization up to date including hepatitis B in accordance with the national vaccination program guidelines. She had a personal history of non suppurative adenitis. There was no history of local trauma. Further anamnesis data revealed that the patient had no previous history of known familial tuberculosis history and no contact with people

with chronic cough or pulmonary tuberculosis.

On physical examination, she had functional impairment and pain upon palpation and upon movement of the proximal third of the left arm, with inflammatory signs and a swelling of the left shoulder.

Complementary examinations revealed the following: leukocytes, 12 810 per cubic millimeter (mm³) (Lymphocytes 7200/ mm³ and 4200 neutrophils / mm³); erythrocyte sedimentation rate, 40 millimeter per hour; C-reactive protein: 3 milligrams per litre (mg/l); normal urine sediment; normal chest X-ray; and positive PPD result to 12 millimeter.

Protein electrophoresis was normal: Albumin=32.8grams per litre (g/l), Proteins= 64g/l, Alpha 1 globulin 3.6 g/l, Alpha2 globulin = 2.6 g/l, Gamma globulin=3.9g/l.

Further Blood explorations revealed normal calcium, Phosphore, uric acid, urea and, creatinin blood levels. Blood electrolytes were normal as well as urinary Cathecholamine excretion : vanillyl mandelic acid(VMA) and homovanillic acid (HVA) .

X-ray of the right upper limb revealed a mitte and fragmented aspect of the left humeral epiphysis with a demineralization of the upper 1/3 of the humerus, a small reactive bone sclerosis, periosteal reaction and soft tissue edema. (Figure 1).



Figure 1 : fragmented aspect of the left humeral epiphysis

Ultrasound of the left shoulder revealed an articular effusion with infiltration of the soft parts. There was no collection. Bone scintigraphy revealed an isolated uptake in the upper 1/3 of the humerus. Magnetic resonance imaging revealed areas of abnormal marrow signal and soft tissue edema with highlighting of the infected marrow by the contrast medium—signs consistent with osteomyelitis of the proximal humerus (Figure 2).

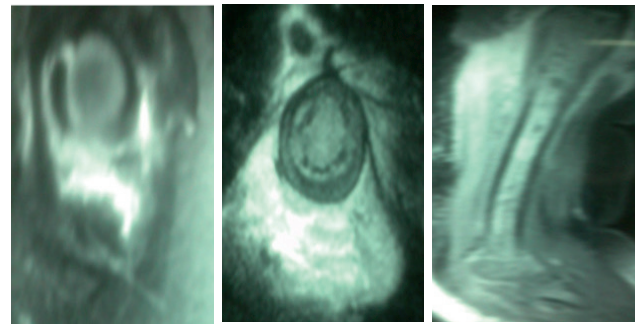


Figure 2 : abnormal marrow signal and soft tissue edema

The patient received cephalosporin for 10 days in an outpatient setting. On day 8 of the antibiotic therapy, the child was readmitted due to fever and persistent pain.

The patient was initially treated with Fosfomycin® before the proper diagnosis had been established.

Since the lesion was refractory with to antibiotic therapy, we considered mycobacterium as the responsible pathogen. A biopsy specimen of the skin lesion was sent to the pathology department. Histopathological examination of the biopsy specimen revealed a chronic caseating granulomatous inflammatory reaction. A mycobacterium culture of the biopsy sample was negative.

Tuberculosis extend explorations were negative (chest X-ray, research of bacilli in the sputum, cerebrospinal fluid and urine).

Based on the histological findings, antituberculosis therapy was initiated for suspected osteoarthritis Rifampicin (20 milligrams per kilograms per day (mg/kg/day), isoniazid (5 mg/kg/day), pyrazinamide (30 mg/kg/day) and streptomycin (25mg/Kg/day). Two months later, pyrazinamide and streptomycin were discontinued, whereas rifampin and isoniazid were maintained for another 10 months. The planned chemotherapy regimen was continued during 12 months.

Immunological evaluation of cellular and humoral immunity including complement CH50, C3, and C4, immunoglobulins, IgG subclass, and intracellular oxidation (dihydrorhodamine) was normal.

The CD4 cells, CD8 cells levels were normal .HIV serology was negative. There was no IFN- receptor deficiency.

The patient was followed for 2 years and has remained without signs of growth disturbances or function impairment. The radiological examination showed the involution of osteolytic lesions with reestablishment of the cortical contour (Figure 3).



Figure 3 : Reestablishment of the cortical contour of the Humerus

DISCUSSION :

This case report describes an uncommon disease that should be considered in small children with bone lesion of unknown etiology. The diagnosis is difficult since bone lesion after BCG vaccination is a poorly understood disease. The clinical presentation of BCG osteomyelitis is non-specific and radiographic findings are also not extraordinary. It is estimated that the only 25% of cases are diagnosed [1,2].

Although clinical manifestations usually occur 18 months after vaccination, this interval can range from a few months to 5 years [3].

In a medical records from Finnish children based on nationwide registration of 222 children with criteria of BCG osteitis / osteoarthritis, the age at onset of BCG osteitis varied from 0.25 to 5.7 years.

The initial symptoms are sensitivity, pain and limited movement of the affected region. In this cases symptoms occurred one year after BCG vaccination [3].

In the literature, clinical symptoms are usually few. In the our case described, the patient presented with fever and pain in the palpation and the mobilization of the left arm [2].

In a Sweden experience, the epiphyses of the long bones of the extremities were the most frequent sites of the affection (109 lesions) [3].

The lower limbs are described as the most commonly affected site, indicating that the osteitis / osteoarthritis site does not always correspond to the vaccination site. However, our case, there was a clear relationship between the vaccination site

and the apparent location of the soft tissue involvement, which allow us to conclude that it was a contiguous lesion.

The diagnosis of osteitis/ osteoarthritis after BCG vaccination was established according to the criteria proposed by Foucard & Hjelmsted in 1971 [4].

Although typical epithelioid cell granulomas, with or without caseous necrosis, are more frequently associated with TB, they are also found in lesions after BCG vaccination. The criteria for the diagnosis of osteitis after BCG vaccination were proposed by authors from different countries [4].

In patients with osteitis / osteoarthritis after BCG vaccination, PCR is necessary to identify the etiologic agent. The difference in a single nucleotide can distinguish *M. tuberculosis* from *M. bovis* [3]. However, the fact that we did not isolate *M. bovis* in culture does not rule out the diagnosis, Serious complications of BCG infection are thought to occur more frequently in patients with immunological deficiencies. There was no associated immunodeficiency identified in our patient.

The most important differential diagnosis is osteoarthritis caused by nonspecific bacteria. The lack of response to antibiotic therapy, led to the suspicion of osteitis after BCG vaccination [5].

Bone tuberculosis is another important differential diagnosis. Lack of contact with TB and BCG vaccination at birth are criteria that suggest osteitis / osteoarthritis after BCG vaccination.

Many different treatment regimens are employed in patients with osteitis after BCG vaccination. The literature recommends treatment with isoniazid and rifampicin for 12 months [6, 7].

Similarly to our case, the long-term evolution of most patients is favorable. The prognosis of this disease is good, and bone sequelae or growth deficit are described in only 3% of the cases [3].

CONCLUSION:

osteitis / osteoarthritis after BCG vaccination is a rare condition, underestimated and difficult-to-diagnose. In most cases, long-term anti-tuberculosis therapy and surgical drainage are necessary for remission. The prognosis is good, with a low frequency of complications. Therefore, the use of BCG vaccine should be maintained in countries with a high incidence of tuberculosis.

RÉFÉRENCES :

- [1] Kröger L1, Osteitis caused by bacille Calmette-Guérin vaccination: a retrospective analysis of 222 cases. Kröger L1, J Korean Med Sci. 2012 Feb;27(2):221-224.

- [2] Mycobacterium bovis BCG – Associated Osteomyelitis /Osteitis, Taiwan Emerging Infectious Diseases Vol 21, Number 3- March 2015
- [3] Böttiger M, Romanus V, de Verdier C, Boman G Osteitis and other complications caused by generalized BCG-itis. Experiences in Sweden. Acta Paediatr Scand. 1982 May ; 71(3): 471-8
- [4] A.Milleret , C. Bost-Bru, J. Bustamante, C. Durand, C. Recule .Ostéomyélite secondaire à une vaccination par le bacille de Calmette et Guérin : à propos d'un cas chez un ancien prématuré. Volume 23, Issue 7, July 2016, Pages 738-741
- [5] Yamada AF, Pellegrini JB, Fernandes. Osteitis after BCG vaccination. ada R.J Bras Pneumol. 2009 Mars ;35(3):285-9
- [6] Kwon H.J, Chung B.H, Byung M. C., Park K.U, and Kim Y.K . Severe Osteomyelitis as a Complication of Tokyo-172 BCG Vaccination .J Korean Med Sci 2012; 27: 221-224
- [7] Tabatabaie P., Mahjoub F., Mehdizadeh M. , Tabatabaie F. Osteomyelitis due to BCG Vaccination . Indian Pediatrics 2008; 45:930

Brain Tumors with early childhood onset: Three Cases Reports

Kasdallah. N ⁽¹⁾, Sayari. T ⁽¹⁾, Kbaier. H ⁽¹⁾, Ben Salem. H ⁽¹⁾, Kanzari. J ⁽¹⁾,
Achoura. S ⁽²⁾, Chekili. R ⁽²⁾, Yedes. M ⁽²⁾, Blibech. S ⁽¹⁾, Douagi. M ⁽¹⁾

^{1,2} Resuscitation and Intensive Care Unit of Neonatology.

Résumé :

Introduction : les tumeurs cérébrales de découverte précoce chez l'enfant sont principalement congénitales (TCC). Elles sont le plus souvent définies comme des tumeurs diagnostiquées dans les premiers 60 jours de vie. Elles sont extrêmement rares et ne représentent que 0,5 à 4% de toutes les tumeurs cérébrales de l'enfant. L'approche diagnostique et thérapeutique n'est pas encore consensuelle malgré plusieurs études. Nous avons rapporté les cas de CBT gérés dans notre unité.

Patients et méthodes : Une étude rétrospective sur quinze ans (2001-2015) concernant les patients avec TCC hospitalisés dans notre unité. Les données cliniques, radiologiques et histopathologiques ont été étudiées.

Résultats : Nous avons recensé trois cas de TCC, deux garçons et une fille. Le diagnostic a été effectué au cours de la période postnatale pour les trois cas. La TCC a été révélée par un état de mal convulsif réfractaire survenu au premier jour de vie pour le premier cas, un retard de la marche pour le deuxième cas (à 18 mois) et un bombement des fontanelles à deux mois de vie pour le troisième cas. Le diagnostic histologique chez le premier patient a révélé un astrocytome pilocytique grade I et l'évolution a abouti à un état végétatif après résection retardée de la tumeur (8 mois). Le deuxième patient avait un épendymome grade II et a subi une résection réussie de la tumeur et est encore vivant avec des troubles de concentration. Dans le troisième cas c'était un astrocytome desmoplastique infantile grade I, la chirurgie a été effectuée avec succès à deux mois et 26 jours de la vie.

Conclusion: Cette étude met le point sur les difficultés diagnostiques anténatales et néonatales et thérapeutiques des TCC, et rappellent les caractéristiques histologiques et évolutives des CBT. D'autres études sont nécessaires pour clarifier ses caractéristiques cliniques et établir des recommandations thérapeutiques pour une prise en charge optimale.

Abstract

Background and aims : Brain Tumors with early childhood onset are mostly congenital (CBTs). They are most often, defined, as tumors presenting within 60 days after birth, are extremely rare. Even after several investigations have been performed, a clear direction for diagnosis and treatment of fetal intracranial tumors is still lacking. We reviewed the cases of CBTs managed in our unit.

Methods : A 15-year retrospective study (2001-2015) of the cases of CBTs hospitalized in our unit was performed. Clinical, radiological with magnetic resonance imaging, histopathological findings and outcome were analyzed.

Results : We identified three cases of CBT diagnosed in two male and one female infant. The diagnosis was performed in postnatal period for the three cases. CBT was revealed by refractory status epilepticus at day one of life for first newborn, delayed walking for the second newborn (at 18 months) and bulging fontanelles at two months of life for the third newborn. Clinical outcome in the first case with pilocytic astrocytoma grade I diagnosis resulted in vegetative state after delayed resection of the tumor (8 months). The second patient with ependymoma grade II underwent successful resection of the tumor and is still alive with concentration disorders. In the third case with infantile desmoplastic astrocytoma grade I diagnosis, surgery was successfully performed at two months 26 days of life.

Auteur correspondant :

Kasdallah Nadia / Neonatal Resuscitation and Intensive Care Unit. University of Medicine of Tunis El Manar. Military Hospital of Tunis. Montfleury. Tunisia.
Phone: 00216759988 / Fax: 00216391099 / Mail : nadiakasda@yahoo.fr

Conclusion : This study sheds light on the difficulty of prenatal diagnosis, neonatal diagnostic, histological, prognostic, and therapeutic characteristics of CBTs. Further studies are needed to clarify its clinical characteristics and establish recommendations for management.

Mots clés : nouveau-né - néoplasie - tumeurs cérébrales - congénitale -

Key words : brain stem neoplasms - primary - congenital - tumors - intracranial - newborn - infant

BACKGROUND AND AIMS:

Brain Tumors are the most common solid tumors in children. Brain Tumors with early childhood onset are mainly congenital (CBTs). They are most often, defined, as tumors presenting within 60 days after birth, are extremely rare and account for only 0.5 to 4% of all pediatric brain tumors.

The astrocytomas then embryonal tumors and ependymomas are the most frequent histological types. We report three cases of brain tumors with early postnatal revelation.

METHODS:

We performed 15-year retrospective descriptive monocentric study of the cases of CBTs managed in the Neonatal Resuscitation and Intensive Care Unit in coordination with the department of Neurosurgery in Military Hospital of Tunis between 2001 and 2015. We included all patients for whom the histologic diagnosis of CBT was made regardless the age of declaration. We excluded other solid tumors localized elsewhere. Clinical, radiological with magnetic resonance imaging (MRI), intraoperative surgical and histopathological findings and outcome were analyzed.

RESULTS:

We identified three patients with CBT, one female and two male infants. The three patients here described represented 0.16 % of all hospitalization and three of the five cases of congenital solid tumors managed in our unit during the study period.

Case 1 : a male newborn was hospitalized at birth for status epilepticus. The pregnancy was uneventful and birth was at term by programmed caesarean section with 9/10 Apgar score. He was eutrophic with a head circumference of 36 cm. The newborn presented at 15 minutes of life a rebellious status epilepticus of koejewnikoff kind. Brain MRI (day 4 of life) objectified an intra-ventricular expanding process in fourth ventricle extended to the left Lusaka hole measuring 23 by 30 cm (figure 1).

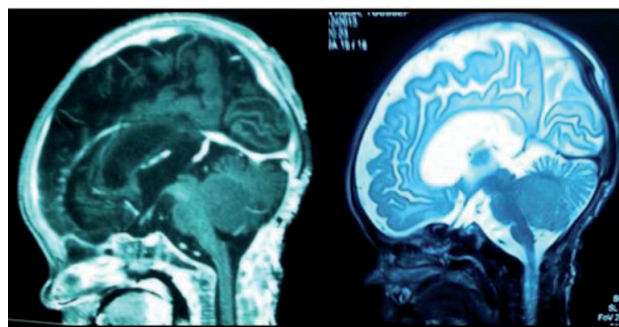


Figure 1: MRI at Day 4: Expanding process of the posterior fossa

Surgical excision tempted at day 35 of life has not been completed because of a severe hemorrhagic that stroke from the incision. The evolution was marked by the occurrence of a refractory fixed convulsive encephalopathy. At seven months, another head MRI was performed and showed a sub-tentorial process with cortical atrophy (figure 2).

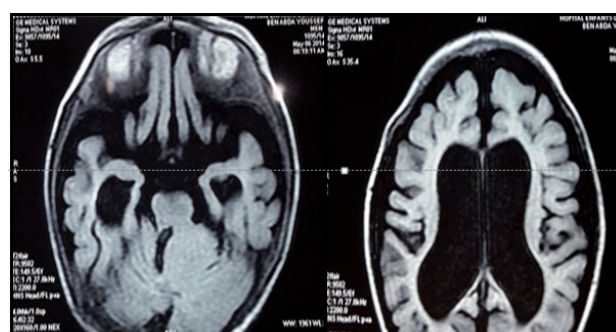


Figure 2: Head MRI (T1) at 7 months: Infra-tentorial process with dilation of the 4th ventricle and cortical atrophy

Neurosurgery was performed at eight months of life. Pathological examination concluded to a pilocytic astrocytoma grade I (WHO classification). After a two-year evolution, the infant kept a neuro-vegetative state even palsy was relatively stable.

Case 2 : a male newborn was hospitalized at birth for supervising of a diabetic mother newborn. Birth was vaginal and at term with 9-10 Apgar score. Physical examination was normal and weight, height and head circumference (35 cm) were congruent. Monitoring and screening were normal and the infant was released after 24 hours. Subsequent control noted frequent falls and a left foot external rotation while stepping from the age of 11 months without signs of intracranial hypertension. A delayed walking, which was acquired at 18 months was also noted. The growth of head circumference, the rest of psychomotor development and physical examination were normal. A brain MRI performed at the age of 2 years and 3 months objectified a tumor in the posterior fossa associated with ventricular sorting hydrocephalus (figure 3).

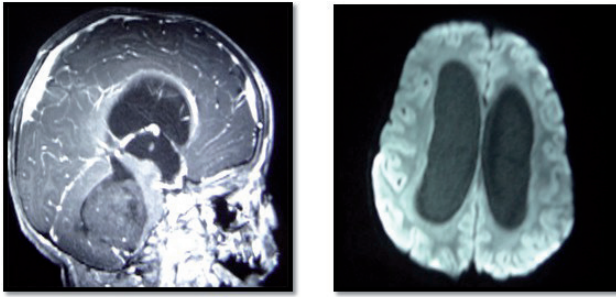


Figure 3: Head and medullar MRI: (a- Axial section, b- Sagittal section)
Tumor of the posterior fossa and triventricular hydrocephalus

Complete tumor resection was performed at the age of 2 years and 3 months. Pathological examination concluded to an ependymoma grade II (WHO classification). The postoperative course was uneventful with rapid acquisition of a more stable walking. After four years, the child kept only minor learning and concentration disabilities.

Case 3 : a female infant was admitted at the age of two months and 25 days of life for a brain-tumor perioperative care. The pregnancy was uneventful. The birth was vaginal, at term and took place without incidents. Head circumference at birth was not mentioned. At the age of two months, her mother noted a 'big cranium'. Physical examination showed intracranial hypertension signs (sunset-looking and bulging fontanel), no eye-pursuit, non-reflective pupils and abnormal upper limbs movements. Brain MRI revealed a supra-tentorial tissue process in the right hemisphere with cerebral herniation (mass effect) and active supra-tentorial hydrocephalus (figures 4 and 5).

Tumor complete resection was carried out at the age of 2 months and 26 days.

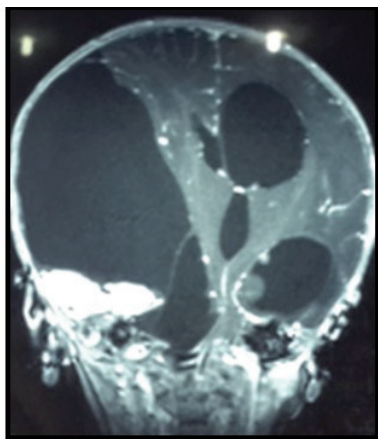


Figure 4: Head MRI at 2 months and 25 days: (Diffusion axial section)
Supratentorial right tumoral process with mass effect

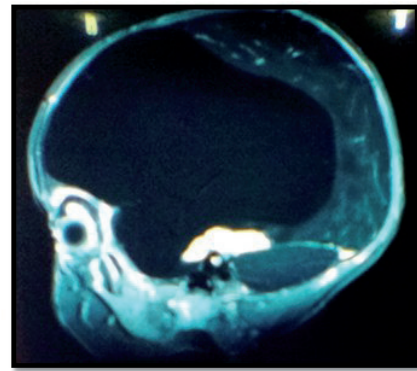


Figure 5: Head MRI at 2 months and 25 days: (sagittal T1 section)
Supratentorial right tumoral process with mass effect

Histological study concluded to a desmoplastic infantile astrocytoma grade I (WHO classification). After two years, the infant has a sequela motor retardation with an adequate psychic development (good connection) and no seizures occurred under anticonvulsive therapy (Valproic acid).

COMMENTS:

Classification

The first cases of brain tumors ever reported in newborns were in 1951 (1). They were identified as expanding processes that break-out within two months of life and they were defined as congenital (2, 3). Numerous classifications were held so CBTs were distributed into three groups. The first: definitely congenital, tumors diagnosed immediately after birth (case 1 in our sample); the second: probably congenital, those who became symptomatic within seven days of life; the third: possibly congenital, those discovered after few months (2) (case 3 in our sample). Other authors suggested later to include infants older than 12 months whose initial signs began within the first year (case 2 in our sample for whom histological findings confirmed the congenital nature). Although such classifications were unfounded, there was no doubt that tumors presenting at birth are congenital. Thereafter, their congenital origin correlation weakens with increasing delay between birth and onset (2).

Epidemiology:

The CBT are known to be extremely rare (2,4). In fact, only three cases were noted through the last fifteen years with a very low prevalence of 0.16 ‰ of all hospitalization. In literature, total neonatal rates from malignancies are extremely rare according to multiple studies. They were estimated to 1 per 6.24 million live births (2). CBTs represented 7.2% to 10.9% of all perinatal tumors and 0.4 to 1.5 % of all pediatric tumors (2,3,5,6).

Some authors reported that maternal smoking, diet and infections may increase risk of developing neonatal brain tumors (3). Thus, this causal link statement needs further researches. However, genetic predispositions as part of neurofibromatosis,

Li-Fraumeni, von Hippel-Lindau, Tuberous sclerosis are surely involved (2). In our study, the pregnancies were uneventful suggesting the lack of any acquired predisposing factors. Furthermore, there was no statistically significant sex predilection according to larger surveys (2,4).

Clinical features:

The antenatal diagnosis was negative for the three patients here described. Although, simple antenatal ultrasound scan could be sufficient to show intracranial mass, abnormal echogenicity in the head, macrocephaly and/or hydrocephalus (1,6). These abnormalities would be confirmed by performing fetal MRI. Clinical symptoms were nonspecific and began in perinatal and neonatal periods and the first recognizable sign is often macrocephaly defined as increasing head circumference. It may be the result of hydrocephalus or the size of the tumor mass or both (2,5,7). Only one of patients described presented increased intracranial pressure signs (bulging fontanel, sunset look, vomiting, papilloedema). Authors noted that these signs are infrequent because in neonates as freely expanding calvaria can accommodate a volume excess (7). Some other series reported frequent increased intracranial pressure at onset (2,6,8). Atypically, in one case we found a unilateral stepping abnormality. In this sense, focal neurologic changes were absent in most cases of neonatal brain tumor despite the large head size and hydrocephalus (2,7).

Imaging features:

All the three patient were diagnosed with MRI, and no-one had CT although tumor calcifications could be spotted easier on CT. MRI have all proved useful for displaying these lesions suitably for surgery through its multiple imaging planes and absence of bone artifact, better delineated the extent of the tumor, especially within the posterior fossa (5). The majority of our cases (two out of three) were supratentorial which was in accordance with other surveys findings (60 %) (3).

Histopathological findings:

For brain tumors, gliomas are the most frequent (56.9%) especially astrocytomas (cases 1 and 3 in our sample) and other neuroepithelial tumors (37%) such as ependymomas (case 2 in our sample), choroid plexus papillomas, medulloblastoma, and pineoblastoma (1). Tumors originating from meninges, peripheral nerves, and craniopharyngiomas were rare, accounting for only 4% (1).

All three cases were defined as grade I and II of the WHO classification (9) and consequently considered as benign unlike grade III and IV that had been considered as aggressive/malignant and they subsequently had worse outcomes.

Management:

The mainstay of the treatment in CBT is surgery

(7,10). It is based on the widest possible surgical excision; it affects the prognosis, even more than histologic grade. When functionally possible, complete resection should be the aim. Surgery can be technically challenging, if possible at all, and the sensitivity of the developing nervous system to the side-effects of radio- and chemotherapy has limited their utility as adjunctive treatments (7). The risk/benefit equation in the planning of treatment of neonatal tumors using these modalities is further complicated by the fact that these tumors are often histologically benign, of large dimensions, but are often situated in locations that lead to a fatal outcome (1).

In one of these cases reports, surgery was delayed because of a massive hemorrhage, which agreed with authors who noted that the prevalence of spontaneous bleeding into the tumor mass was high (18 %) (5).

Prognosis:

The prognosis is guarded in all neonates with brain tumors (3), despite modern imaging methods and surgery, probably because of the large size. Thus, the entire cranial cavity may be filled with the tumoral mass.

The most common outcome of a CBT in neonatal patients is death within five years of diagnosis. The overall survival rate was 14 to 28% (2,6,7). However, the survivors are likely to suffer long-term morbidity (Cerebral palsy, seizures and learning/concentration troubles) (1,10). Astrocytomas had a favourable prognosis (4). In our survey both patients with astrocytomas survived the first year but had sequelar neurological disorders.

CONCLUSION

We reviewed the epidemiological facts, diagnosis, treatment and outcomes of intracranial tumors in neonates. The apparent prevalence and age distribution of CBT are changing with an earlier referral and diagnosis made possible with the advance of neuro-imaging. Pediatrician-neonatologist and pediatric neurosurgeons are major co-executives in the management of these tumors that should be held in experimented multidisciplinary centers. Antenatal diagnosis could offer more therapeutic options and better outcomes, but and it is unfortunately still lacking. The true incidence, the influence of genetic and environmental factors as well as histological and biological properties should be clarified by further multicentric studies.

Conflicts of interest:

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Abréviations :

Congenital Brain Tumors: CBT, Magnetic resonance imaging: MRI
World Health Organization: WHO

REFERENCES

- [1] Manoranjan B, Provias JP. Congenital brain tumors: diagnostic pitfalls and therapeutic interventions. *J Child Neurol.* 2011;26(5):599-614.
- [2] Isaacs Jr. H. I. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol.* 2002; 27(4):249-61.
- [3] Magdum SA. Neonatal brain tumours – A review. *Early Hum Dev.* 2010; 86(10):627-31.
- [4] Yu J, Shi W, Zhao R, Gao X, Li H. Epidemiology of brain tumors in children aged two and under: A 10-year single-institute study. *Oncol Lett.* 2015; 9(4):1651-6.
- [5] Parmar HA, Pruthi S, Ibrahim M, Gandhi D. Imaging of Congenital Brain Tumors. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2011; 32(6):578-89.
- [6] Mazewski CM, Hudgins RJ, Reisner A, Geyer JR. Neonatal brain tumors: A review. *Semin Perinatol.* 1999; 23(4):286-98.
- [7] Buetow PC, Smirniotopoulos JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1990; 155(3):587-93.
- [8] Oi S, Kokunai T, Matsumoto S. Congenital brain tumors in Japan (ISPN Cooperative Study): specific clinical features in neonates. *Childs Nerv Syst.* 6(2):86-91.
- [9] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol (Berl).* 2007; 114(2):97-109.
- [10] Viswanath D. Tumors of the Neonate. *Univers Res J Dent.* 2014; 4(1):16.



Recommendations for Prevention and control of Influenza in Children, 2016–2017

(PEDIATRICS 2016; 138 (4): e20162527)

Barakizou. H, Ben rjeb. Y, Gannouni. S

Service de pédiatrie. Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

Recommendations for Prevention and control of Influenza in Children, 2016–2017 est un article qui a été écrit par the American Academy of Pediatrics (AAP) committee on infectious diseases. Il a été publié dans Pediatrics en Octobre 2016.

Le but de cet article était de proposer des recommandations actualisées concernant la vaccination contre la grippe saisonnière et l'usage du traitement antiviral pour la prévention et le traitement de cette pathologie en milieu pédiatrique.

Cet article a évalué la saison 2015–2016 de la grippe aux Etats Unis; jugée de sévérité modérée en comparaison avec les trois saisons précédentes. Le début était habituel vers le mois de Janvier mais le pic d'activité était plus tardif vers le milieu du mois de Mars.

Le virus circulant prédominant était le virus de la grippe A (H1N1) pdm09. La majorité des souches virales circulantes correspondait aux souches vaccinales. Selon le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 85 décès ont été notés dont 59,7% des cas chez des sujets sans antécédents pathologiques notables. Historiquement, 80 à 85% des décès étaient survenus chez des enfants âgés de plus de 6 mois et non vaccinés.

Les vaccins recommandés pour la saison 2016–2017 sont différents de ceux proposés pendant la saison précédente. L'AAP recommande le vaccin inactivé trivalent [IIV3 :A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 like virus, A/Hong Kong/4801/2014(H3N2) like virus, B/Brisbane/60/2008 like virus (B/Victoria lineage)] ou quadrivalent [IIV4 : il contient en plus des 3 trois souches sus citées le B/Phuket/3073/2013 like virus (B/Yamagata lineage)]. Il n'ya aucune préférence de prescription entre ces deux vaccins.

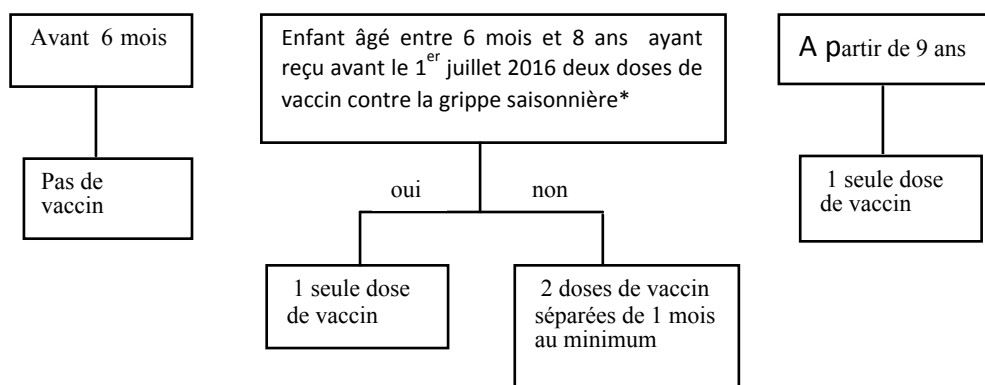
Le vaccin quadrivalent vivant atténué (LAIV4) n'est pas recommandé pour la saison 2016–2017 en raison de sa faible efficacité durant les trois dernières saisons et notamment contre la souche qui prédominera cette saison à savoir le virus de la grippe A(H1N1).

L'AAP recommande une vaccination annuelle et universelle chez l'enfant âgé de plus de 6 mois. Des efforts soutenus doivent être fournis pour vacciner les catégories suivantes :

- Les enfants âgés de plus de 6 mois ayant des antécédents exposant aux formes compliquées de grippe (asthme, cardiopathies, diabète, immunodépression, maladies neurologiques..),
- Les professionnels qui travaillent au contact d'enfants vulnérables ou âgés de moins de 5ans et spécialement ceux d'âge inférieur à 6 mois
- Tous les professionnels de santé
- Les femmes enceintes, dans le postpartum ou allaitantes durant la saison de la grippe.

La vaccination reste la meilleure mesure préventive contre la grippe saisonnière et permet de réduire le nombre de consultations pour cette maladie de 50 à 75%.

Le schéma vaccinal est variable selon l'âge et le statut vaccinal antérieur (Figure1).



* :Il peut s'agir du vaccin trivalent ou quadrivalent, les doses n'ont pas été forcément administrées au cours d'une même saison ou de deux saisons consécutives

La dose du vaccin à administrer par voie intramusculaire dépend de l'âge. Entre 6 et 35 mois, la dose à administrer est de 0.25 ml. A partir de 36 mois, la dose devient 0.5 ml.

Les principales contre indications du vaccin sont : l'âge < 6 mois, les infections sévères et évolutives et l'antécédent de réaction allergique sévère au contact du vaccin.

Les effets indésirables de ce vaccin restent généralement mineurs.

Les enfants ayant des antécédents d'allergie à l'œuf peuvent recevoir le vaccin sans précautions supplémentaires par rapport à celles prises en cas de vaccination de routine.

Concernant, le traitement antiviral, l'AAP considère l'Oseltamivir par voie orale comme le traitement de choix. Le Zanamivir inhalé reste une alternative acceptable chez les patients ne présentant pas de maladie respiratoire chronique.

Durant la saison 2016-2017 et indépendamment du statut vaccinal, lorsque la symptomatologie remonte à moins de 48 heures, le traitement doit être administré le plus tôt possible aux groupes suivants :

- enfants hospitalisés pour suspicion de grippe saisonnière ou pour des complications attribuables à cette maladie
- enfants non hospitalisés, présumés ayant une grippe et considérés à risque élevé de complications.

Par ailleurs, le traitement doit être discuté le plus précocement possible pour tout enfant antérieurement sain ; présumé avoir une grippe notamment s'il est en contact avec des nourrissons âgés de moins de 6 mois ou avec des enfants vulnérables.

Dans tous les cas, l'instauration du traitement ne doit pas être retardée par l'attente de la confirmation définitive de la maladie.

Concernant la chimioprophylaxie post exposition, elle doit être utilisée dans le cas où l'exposition remonte à moins de 48 heures. Elle est recommandée en situation d'épidémie pour les personnes suivantes :

- enfants à risque élevé de complications et chez lesquels le vaccin est contre indiqué
- enfants à risque élevé au cours des 2 semaines suivant leur vaccination (immunité post vaccinale non encore optimale)
- membres de la famille et personnel de santé en contact étroit avec des enfants non vaccinés et à risque élevé de complications
- enfants dont l'immunité post vaccinale est douteuse (enfants immunodéprimés)
- enfants à risque élevé ainsi que leurs contacts étroits lorsque les souches vaccinales ne correspondent pas aux souches virales circulantes.

Les schémas thérapeutiques curatifs et préventifs par Oseltamivir recommandés par l'AAP pendant la saison 2016-2017 sont les mêmes que ceux proposés au cours de la saison précédente.

Dans tous les cas, la chimioprophylaxie ne doit pas se substituer à la vaccination pour prévenir la grippe. L'administration d'Oseltamivir ne contre indique pas la vaccination.

Broncho-pneumopathies récidivantes quel diagnostic ?

Ajmi. H ⁽¹⁾, Gaha. M ⁽²⁾, Tfiha M. ⁽¹⁾, Mabrouk. S ⁽¹⁾, Hassayoun. S ⁽¹⁾, Zouari. N ⁽¹⁾,
Chemli. J ⁽¹⁾, Abroug. S ⁽¹⁾

¹ Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse 4054, Tunisie

² Service de Radiologie, CHU Sahloul, Sousse 4054, Tunisie

Cas clinique :

M est un enfant, de sexe masculin, issu de parents consanguins et ayant des antécédents de broncho-pneumopathies récidivantes (BPR). Il avait été hospitalisé pour dyspnée et fièvre. L'examen clinique, à l'admission, avait trouvé un enfant fébrile à 38,7°C, eutrophique, polypneïque, présentant des signes de lutte et une tachycardie à 129 bpm. L'auscultation cardio-pulmonaire avait isolé un souffle systolique au foyer pulmonaire et des râles bronchiques diffus. Une radiographie thoracique lui a été faite (Figure 1).



Figure 1 : Radiographie thoracique de face

Devant la notion de BPR et de souffle à l'auscultation cardiaque, une échocardiographie faite avait montré une Communication inter-auriculaire (CIA) associée à une dilatation des cavités cardiaques droites et à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sans shunt intracardiaque. A distance de l'épisode aigu, la radiographie avait montré la persistance du même aspect radiologique. On a alors complété par une angio-tomodensitométrie (angio-TDM) thoracique (Figure 2, 3).



Figure 2 : Radiographie thoracique de face

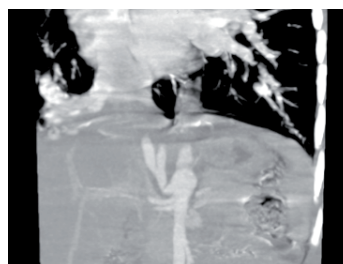


Figure 3 : reconstruction scanographique abdominothoracique dans le plan frontal en mode MIP

Quel est votre diagnostic ?

Hypothèses diagnostiques :

1. Abscès pulmonaire
2. Séquestration pulmonaire
3. Kyste hydatique pulmonaire
4. Malformation de Cimeterre
5. Kyste bronchogénique

Auteur Correspondant :

Dr. Houda AJMI

E-mail: houda.ajmi@rns.tn

Le syndrome de Cimenterre: Une cause rare de broncho-pneumopathie récidivante chez l'enfant

Scimitar syndrome: A rare cause of recurrent bronchopneumonia in children

Ajmi. H ⁽¹⁾, Gaha. M ⁽²⁾, Tfiha M. ⁽¹⁾, Mabrouk. S ⁽¹⁾, Hassayoun. S ⁽¹⁾, Zouari. N ⁽¹⁾,
Chemli. J ⁽¹⁾, Abroug. S ⁽¹⁾

¹ Service de Pédiatrie, CHU Sahloul, Sousse 4054, Tunisie

² Service de Radiologie, CHU Sahloul, Sousse 4054, Tunisie

Cas clinique :

M est un enfant, de sexe masculin, issu de parents consanguins et a des antécédents de broncho-pneumopathies récidivantes (BPR). Il avait été hospitalisé pour dyspnée et fièvre. L'examen clinique, à l'admission, avait trouvé un enfant fébrile à 38,7°C, eutrophique, polypneïque, présentant des signes de lutte et une tachycardie à 129 bpm. L'auscultation cardio-pulmonaire avait isolé un souffle systolique au foyer pulmonaire et des râles bronchiques diffus. Une radiographie thoracique lui a été faite (Figure 1).



Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une opacité pulmonaire droite mal limitée associée à une surcharge hilare gauche d'origine vasculaire.

Devant la notion de BPR et de souffle à l'auscultation cardiaque, une échocardiographie faite avait montré une Communication inter-auriculaire (CIA) associée à une dilatation des cavités cardiaques droites et à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sans shunt intracardiaque. A distance de l'épisode aigu, la radiographie avait montré la persistance du

même aspect radiologique. On a alors complété par une angio-tomodensitométrie (angio-TDM) thoracique (Figure 2, 3).



Figure 2 : Reconstruction dans le plan frontal en mode MIP montrant l'abouchement du RVPAP-droit dans la portion supra-diaphragmatique de la veine cave inférieure

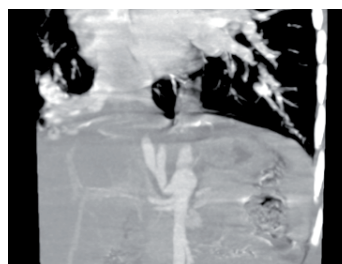


Figure 3 : Reconstruction dans le plan frontal en mode MIP montrant la naissance d'une artère systémique aberrante à partir de l'aorte abdominale et se bifurquant rapidement

Quel est votre diagnostic ?

Hypothèses diagnostiques :

1. Abscess pulmonaire

Auteur Correspondant :

Dr. Houda AJMI

E-mail: houda.ajmi@rns.tn

2. Séquestration pulmonaire
3. Kyste hydatique pulmonaire
4. Malformation de Cimetterre
5. Kyste bronchogénique

Diagnostic :

La radiographie thoracique montre l'existence d'une opacité pulmonaire droite mal limitée associée à une surcharge hilare gauche d'origine vasculaire.

L'angio TDM thoracique montre l'existence d'une malformation vasculaire de type retour veineux pulmonaire anormal partiel (RVPAP) droit se drainant dans la veine cave inférieure, associée à une vascularisation systémique pulmonaire aberrante naissant de l'aorte abdominale. Cette association rentre dans le cadre du syndrome de Cimetterre.

Discussion :

Le syndrome de cimetterre est une malformation vasculaire rare décrite pour la première fois par Cooper en Londres en 1836 au cours d'une autopsie d'un enfant [1]. Elle survient chez 2/100000 naissances [2] et représente 0,5 à 1% de toutes les malformations cardiaques [3]. Elle est définie comme un RVPAP qui s'abouche dans la veine cave inférieure, dans la jonction cavo-atriale ou plus bas dans l'atrium [2]. Dans 2/3 des cas ce RVPAP draine la totalité du poumon droit. Dans 1/3 des cas il draine seulement la partie inférieure du poumon droit [2]. Cette malformation est fréquemment associée à d'autres malformations tel qu'une hypoplasie pulmonaire droite, une lobulation pulmonaire droite anormale, un poumon en fer à cheval, une hernie diaphragmatique, une dextrocardie, une hypoplasie de l'artère pulmonaire droite, une CIA, ou à une vascularisation systémique du lobe inférieure droit [2].

Cliniquement, elle réalise, selon l'âge, 2 formes : Une forme infantile diagnostiquée chez l'enfant généralement avant l'âge de 1 an. Le tableau clinique, dans cette forme, est dominé par des symptômes cardio-respiratoires associant des infections pulmonaires récidivantes, des signes d'insuffisance cardiaque et une HTAP importante.

La deuxième forme est la forme de type adulte, ou contrairement à la forme pédiatrique, le patient est souvent asymptomatique, la circulation pulmonaire est peu perturbée avec souvent des pressions artérielles pulmonaires normales ou peu élevées et le pronostic est meilleur [2]. La sévérité du tableau clinique chez la population pédiatrique revient en grande partie à l'existence d'une importante vascularisation systémique pulmonaire provenant de l'aorte abdominale. Celle-ci réalise un shunt gauche-droite important responsable de l'insuffisance cardiaque et de l'HTAP [2].

Le diagnostic de cimetterre est suspecté sur la radiographie thoracique. Le RVPAP droit réalise un aspect incurvé vers le dedans ressemblant à l'aspect

du sabre turc « Cimetterre » d'où cette appellation [4]. L'échocardiographie peut aider à établir le diagnostic mais dans 33% des cas, elle peut méconnaître le diagnostic [5]. Elle peut montrer l'existence de CIA et l'absence de veines pulmonaires droites se drainant dans l'oreillette gauche. L'évaluation anatomique détaillée de la malformation nécessite une angiocardio-graphie invasive, angio TDM thoracique ou une angio IRM cardiaque [4]. L'échocardiographie avec-Doppler définit bien les anomalies intracardiaques et évalue le retentissement hémodynamique de la malformation. Cependant, elle est limitée par son petit champ de vision, une fenêtre acoustique variable, incapacité à pénétrer l'air et l'os, et la difficulté à délimiter les structures vasculaires extracardiaques dans leur intégralité [4]. Le cathétérisme cardiaque et l'angiographie sont des modalités invasives qui permettent une étude de l'hémodynamique tout en définissant clairement l'anatomie dans les structures qui sont accessibles au cathétérisme [4]. Dans le syndrome de cimetterre, l'angio-IRM et l'angio-TDM sont des précieux examens pour pallier aux lacunes de l'échocardiographie et de l'angiographie, en particulier en ce qui concerne l'étude vasculaire extracardiaque. Elles représentent des examens de références pour l'analyse morphologique du parenchyme pulmonaire, de l'arbre bronchique, de l'anatomie vasculaire pulmonaire et systémique [4].

Le traitement curatif du syndrome de cimetterre se base sur la tunnelisation via la CIA ou la réimplantation de ce RVPAP dans l'atrium gauche selon plusieurs techniques [2]. L'indication chirurgicale se pose sur l'existence d'un rapport débit pulmonaire/débit systémique supérieur à 1.5 [2]. L'embolisation de la vascularisation systémique aberrante avant la chirurgie est nécessaire. Elle améliore significativement l'état hémodynamique et clinique des malades et ainsi améliore ainsi le résultat chirurgical [2].

Conflit d'intérêt :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article

Références :

- [1]. Cooper G: Case of malformation of the thoracic viscera. Lond Med Gaz 1836;18:600-601
- [2]. Gudjonsson U, Brown JW. Scimitar syndrome. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu. 2006;56-62.
- [3]. Sehgal F, Loughran-Fowlds A. Scimitar syndrome. Indian J Paediatr 2005;72:249-51
- [4]. El-Medany S, El-Noueam K, Sakr A. Scimitar syndrome: MDCT imaging revisited. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2011;42, 381-387
- [5]. Wong ML, McCrindle BW, Mota C, Smallhorn JF. Echocardiographic evaluation of partial anomalous pulmonary venous drainage. J Am Coll Cardiol 1995;26:503-7.

Revue Maghrébine de Pédiatrie

Instructions aux auteurs : Edition de janvier 2016

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

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

Règles de publication :

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

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

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

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

Soumission du manuscrit :

Par email : cnejia.pers@gmail.com

Joindre en pièces attachées :

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

Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

Résumé et mots clés :

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

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

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

Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

Premier article : question

Deuxième article : réponse

Mise au point : 18 pages et 50 références

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

Références :

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

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

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

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

Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

Auteur(s). Titre du livre. Numéro de l'édition (à partir de la 2nde). Ville: Maison d'édition; Année de publication.

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

- [6] Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [En ligne]. 1995 Juillet [24] : (1); [2010/07/18 pages]. Disponible à l'URL : <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Tableaux :

Les tableaux doivent être numérotés en chiffres romains par ordre d'apparition dans le texte ; leur emplacement doit être précisé par un appel entre parenthèses. Ils doivent être inscrits sur une feuille séparée. Ils doivent être accompagnés d'un titre (au dessus) et de toutes les notes nécessaires (au dessous).

Illustrations :

Les figures (graphiques ou photographies) doivent être numérotées en chiffre arabes entre parenthèses par ordre d'apparition dans le texte. Ils doivent être de qualité irréprochable car ils seront reproduits sans être retouchés. Elles ne doivent pas faire double emploi avec les tableaux et vice-versa. Chaque figure est fournie sur un fichier distinct.

Les figures doivent être fournies de préférences en format TIFF (.tif), ou PDF (.pdf).

Abréviations :

Les articles doivent comporter le minimum d'abréviations. Seuls les termes acceptés internationalement peuvent être utilisés. Cette abréviation doit apparaître entre parenthèses après la première utilisation du mot ou de l'expression.

Ethique :

La revue suit les pratiques internationales relatives aux conflits d'intérêts en rapport avec les publications soumises. Toute soumission de manuscrit doit être accompagnée d'une déclaration de conflit d'intérêt.

Un conflit d'intérêt existe quand un auteur et/ou un co-auteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements professionnels concernant une valeur essentielle (bien du patient, intégrité de la recherche...). Les principaux conflits d'intérêt étant les intérêts financiers, les essais cliniques, les interventions ponctuelles, les relations familiales...

Tous les auteurs de la publication doivent déclarer toutes les relations qui peuvent être considérées comme ayant un potentiel de conflits d'intérêt uniquement en lien avec le texte publié.

Au cas où il n'existe aucun conflit d'intérêt en lien avec l'article soumis, la mention suivante doit être ajoutée directement dans le manuscrit : Conflit d'intérêt : aucun



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie



