

M Revue Marocaine des Maladies de l'Enfant

Hommage à Feu Professeur Najib Jilali

Syndrome de Kawasaki : lien de causalité avec le COVID-19 ?

Allergie alimentaire : démarche diagnostique

Rachitisme hypophosphatémique

Insuffisance rénale sévère du nouveau-né

Les kystes hydatiques du poumon

Surveillance de l'ictère à la maternité

Masse faciale congénitale



M Revue Marocaine des Maladies de l'Enfant

Juin 2020 - Numéro 45

Directrice de la rédaction

N. Mikou
mikounabiha@gmail.com

Directrices Adjointes

R. Chami
docchami@gmail.com
M. Lehlimi
lehlimimouna@gmail.com

Comité de rédaction

M. Fehri
A. Abid
M. Aboumarouf
B. Benhammou
M. Oumlil
F. Souhail
A. Aboussad
M. Hida
A.A. Bousfiha
S. Chafai
L. Hessissen
Z. Jouhadi
N. Benmansour
K. Bendarqawi
A. Barkat
L. Karboubi
A. Gaouzi
W. Gueddari
A. Thimou Izgwa
K. Maani
K. Yakini
N. Amenzoui
M. Malouli

Siège

Faculté de Médecine et de Pharmacie
Université Hassan II - Ain Chock
19 Rue Tarik Ibn Ziad, Casablanca
Site web : www.rmme.ma

Dépôt légal

N° 2003/0147
(ISSN en cours)

Membres fondateurs : A. Abid, N. Mikou, R. Chami, M. Oumlil,
F. Souhail, M. Fehri, S. Benomar

Comité scientifique : M.I. Alaoui, M.T. Alaoui, A. Balafrej, A. Baroudi, M. Bartal, S. Benchekroun, H. Benchikhi, F.Z. Benmaazouz, C. Bennani-Smires, F. Dehbi, M. El Andaloussi, A. El Malki Tazi, F. Ettaybi, H. Hadj Khalifa, M. Harif, M. Khattab, M. Ksiyer, T. Lahrech, N. Lamdouar Bouazzaoui, N. L'Mdaghri, F. Mesefer Alaoui, N. Mouane, M. Ouazzani Touhami, O. Outarahout, H. Sbihi

Comité de lecture : M. Abdallaoui, A. Abkari, H. Afilal, M. Al Zemmouri, M. Achouri, H. Ait Ouamar, R. Bekkali, A. Belfil, A. Bellamine, N. Benhmamouch, A. Bentahila, R. Bezzad, K. Bouayed, A. Bouharrou, K. Bouhmouch, M. Bouskraoui, B. Chkirat, A. Chlilek, S. Chraïbi, R. Dafiri, T. El Medhi, N. Erreimi, M. El Khorassani, A. El Hassani, S. Hamdani, S. Hamdouch, M. Itri, F. Jennane, M. Kabiri, K. Khadir, S. Lahbabi, M. Laraki, Z. Laraki Nourallah, F. Lasry, F. Lazrak, A. Lyaghfour, C. Mahraoui, A. Masrouf, M.F. Merini, A. Miri, N. Nejjari, L. Ouzidane, B. Ramdani, A. Refass, A. Saad, A. Sadraoui, M. Sbihi, H. Sibai, B. Slaoui, N. Samouh, M. SqualliHousseini, S. Zamiati, A. Zineddine, L. Zniber

Principaux Partenaires scientifiques : Fédération Marocaine de Pédiatrie
Société Marocaine de Pédiatrie

Autre partenariat scientifique : Association Marocaine de Pneumologie et d'Allergologie Pédiatrique, Société Marocaine de Néonatalogie, Société Marocaine de Gastro-Entérologie Pédiatrique, Société Marocaine de Chirurgie Pédiatrique, Société Marocaine d'Urgence et de Réanimation Néo-natales et Pédiatriques, Société Marocaine d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Association des Pédiatres de la Région de Tensift, Amicale des Pédiatres de Fès, Amicale des Pédiatres de Meknes, Amicale des Pédiatres de Tanger, Association des Pédiatres de Libre Pratique de Rabat, Société Marocaine des Sciences Médicales

Editeur : GSM - RMME - E-mail : rmme@menara.ma - Tél : (212) 661 31 27 33

Conception et mise en page : M. Malouli, A. Abid, R. Chami, N. Mikou

Revue indexée dans l'Index Medicus



Organe officiel du Groupe Scientifique Marocain pour la Recherche, l'Information et la Formation Médicales sur la Santé et les Maladies de l'Enfant

Président : A. Abid ; **Vice Président :** S. Benomar
Secrétaire Général : R. Chami ; **S. Général Adjoint :** F. Souhail
Trésorière : N. Mikou ; **Trésorière Adjoint :** M. Oumlil
Conseillers : M. Fehri, B. Slaoui, A.A. Bousfiha

Sommaire

<i>Avant-propos</i>	
<i>N. Mikou</i>	1
Editorial	
Syndrome de Kawasaki : quel lien de causalité avec le COVID-19 ?	
<i>K. Bouayed</i>	2
Hommage à Feu Professeur Jilali Najib	5
Mise au point	
Allergie alimentaire : Quand y penser et quelle démarche diagnostique ?	
<i>I. Benhsaien, B. Slaoui</i>	9
Rachitisme hypophosphatémique.	
<i>M. Oumlil</i>	15
Article original	
Facteurs de mortalité dans l'insuffisance rénale sévère du nouveau-né.	
<i>I. Bendriss, F. Hmami, W. Kojmane, S. Atmani</i>	20
Les kystes hydatiques du poumon chez l'enfant : expérience du service de chirurgie viscérale pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi de Casablanca.	
<i>S. Essamoud, Z. Hammoui, N. Ferram, M. Alzemmouri</i>	25
Pédiatrie au quotidien	
Surveillance de l'ictère à la maternité.	
<i>A. Badre, M. Lehlimi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar</i>	31
Faits cliniques	
Diarrhée néonatale par malabsorption du glucose et du galactose.	
<i>K. Kettani, M. Oueriagli, I. Chahid, M. Lehlimi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar, A. Abkari</i>	39
Manifestations articulaires inaugurales du déficit immunitaire primitif.	
<i>D. El Hamraoui, F. Jamaoui, A. Sakhi, K. Bouayed, N. Mikou</i>	41
Syndrome de Noonan : A propos d'un cas.	
<i>FZ. Alaoui-Inboui, S. Salimi, I. Benhsaien, B. Slaoui</i>	45
Syndrome d'hyper-IgE autosomique dominant révélé par des abcès rénaux chez un nourrisson de 3 mois.	
<i>S. Ejjebli, I. Fadil, I. Benhsaien, AA. Bousfiha, F. Ailal</i>	47
L'hématome sous dural : un diagnostic qui cache souvent un autre.	
<i>M El-bouz, K Ryoumi, W Gueddari</i>	50
Cas radio-clinique	
A propos d'une masse faciale congénitale.	
<i>D. Laoudiyi, M. Labiedd, K. Chbani, S. Salam, L. Ouzidane</i>	53
Revue de presse	56

Contents

Foreword	
<i>N. Mikou</i>	1
Editorial	
Kawasaki syndrome: what causal link with covid 19 ?	
<i>K. Bouayed</i>	2
Tribute to the late professor Jilali Najib	5
Review	
Food allergy: when to think about it and what's the diagnostic approach?	
<i>I. Benhsaien, B. Slaoui</i>	9
Hyphosphatemic rickets.	
<i>M. Oumlil</i>	15
Original articles	
Mortality factors in severe renal failure in newborns.	
<i>I. Bendriss, F. Hmami, W. Kojmane, S. Atmani</i>	20
Lung hydatid cysts in Children: experience of the Pediatrics visceral surgery service, A. Harouchi Mother and Child Hospital, Casablanca.	
<i>S. Essamoud, Z. Hammoumi, N. Ferram, M. Alzemouri</i>	25
Daily pediatrics	
Jaundice monitoring in maternity.	
<i>A. Badre, M. Lehlmi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar</i>	31
Short cases	
Neonatal diarrhea due to glucose and galactose malabsorption.	
<i>K. Kettani, M. Oueriagli, I. Chahid, M. Lehlmi, M. chems, A. Habzi, S. Benomar, A. Abkari.</i>	39
Inaugural joint manifestations of the primary immune deficiency.	
<i>D. El Hamraoui, F. Jamaoui, A. Sakhi, K. Bouayed, N. Mikou</i>	41
Noonan syndrome: A case-report.	
<i>FZ. Alaoui-Inboui, S. Salimi, I. Benhsaien, B. Slaoui</i>	45
Autosomal dominant hyper-IgE syndrome revealed by kidney abscesses in a 3 month old infant.	
<i>S. Ejjebli, I. Fadil, I. Benhsaien, AA. Bousfiha, F. Ailal</i>	47
The subdural hematoma: a diagnosis which often hides another.	
<i>M El-bouz, K Ryouni, W Gueddari</i>	50
Radio-clinical case	
About a congenital facial mass.	
<i>D. Laoudiyi, M. Labiedd, K. Chbani, S. Salam, L. Ouzidane</i>	53
A press review	56

La presse médicale représente un volet incontournable pour la formation médicale continue du médecin car elle est le principal vecteur de l'information et la diffusion des travaux de recherche.

Après la diffusion électronique aussi large que possible du numéro 44, qui a touché un grand nombre de lecteurs, le comité de rédaction de la RMME, a décidé de pérenniser cette expérience et de publier online dorénavant tous ses numéros à raison de 4 numéros par an, avec un numéro annuel supplémentaire hors série de sous-spécialité.

Les objectifs de notre revue qui a été créée en 2003, étant de publier des thèmes d'actualité et des sujets pertinents par leur fréquence, la difficulté du diagnostic ou de la thérapeutique.

Cette revue souhaite en outre faire profiter tous les spécialistes de l'enfant de la problématique de chaque pathologie dans notre contexte, et leur donner une plate-forme où ils pourront s'exprimer, dans le cadre de la rigueur scientifique.

La RMME remercie enfin la Société Marocaine de Pédiatrie, les amicales des pédiatres, les associations régionales et les sociétés de sous-spécialités qui ont toujours encouragé l'échange, le débat et le perfectionnement dans les maladies de l'enfant.

N. Mikou

Rédactrice en chef de la

Revue Marocaine des Maladies de l'Enfant.

Syndrome de Kawasaki : quel lien de causalité avec le COVID-19 ?

K. Bouayed

Professeur de Pédiatrie

Service de Rhumatologie, Médecine Interne et Néphrologie Pédiatriques, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca.

Une pandémie sans précédent, due à un nouveau coronavirus le « SARS-CoV-2 », a été déclarée par l'OMS en date du 11 Mars 2020 à la suite de la propagation à partir du territoire chinois d'une infection virale à tropisme respiratoire. Cette infection, baptisée COVID-19, semble mettre en jeu une dérégulation de l'immunité innée pouvant occasionner un véritable orage cytokinique semblable à celui décrit dans le cadre du syndrome d'activation macrophagique. Elle induit une pneumonie sévère et une hyperactivation de la cascade inflammatoire potentiellement mortelles chez l'adulte.

Les données préliminaires en pédiatrie décrivent des cas rares représentant moins de 2% de l'ensemble des sujets atteints et plutôt des formes bénignes [1,2].

La maladie de Kawasaki est une vascularite à début pédiatrique par excellence dont la cause demeure mystérieuse. Il est néanmoins admis qu'elle est le résultat de facteurs infectieux induisant une activation du système immunitaire sur un terrain génétiquement prédisposé. De nombreux agents infectieux sont impliqués dans le déclenchement de cette maladie.

Une première théorie bactérienne met en exergue le rôle des super-antigènes bactériens dans l'initiation de la réponse immune à l'origine de la MK. Les bactéries principalement incriminées sont le streptocoque et le staphylocoque.

Une hypothèse virale est également considérée au vu du caractère saisonnier hiverno-printannier de la MK, des similitudes cliniques avec une infection virale et notamment sa survenue entre l'âge de 6 mois et 5 ans et sa résolution spontanée en 1 à 3 semaines et de la présence au niveau des artères coronaires de lymphocytes T CD8, de plasmocytes à IgA et de macrophages, comme observé dans toute infection virale aiguë. Par ailleurs, au sein d'échantillons d'autopsie de cas de MK, des études en microscopie électronique ont montré des inclusions cytoplasmiques faites d'agrégats d'ARN et de protéines virales dans l'épithélium bronchique cilié. Cela suggère que la MK pourrait être déclenchée par une infection virale aiguë du système respiratoire qui, par la suite, conduit à une réponse immunitaire dérégulée entraînant la maladie. Parmi ces virus identifiés figurent le *Mycoplasma pneumoniae*, le *Cytomegalovirus*, l'*Adenovirus*, le *Rhinovirus*, certains enterovirus mais également des coronavirus [3]. Le premier papier rapportant la présence d'un nouveau coronavirus humain, appelé «New Haven coronavirus» (HCoV-NH), dans les sécrétions respiratoires d'un nourrisson atteint de la MK remonte à 2004 [4] bien que controversé par certains [5]. Ce même auteur a démontré la présence de ce même HCoV-NH chez 8 parmi 11 enfants atteints de MK [4].

Ces semaines passées ont vu une recrudescence inhabituelle des cas de maladie de Kawasaki ou encore de présentations cliniques proches de la MK. Alors pourquoi le SARS-CoV-2 ne pourrait être lui

aussi un virus trigger à juste titre puisqu'il appartient à la famille des corona virus déjà incriminés dans la genèse de cette vascularite?

Actuellement trois situations sont rencontrées :

Une situation réellement préoccupante paraît émerger avec une incidence inhabituellement élevée au décours de cette pandémie, nommée par certains auteurs syndrome de choc toxique, par d'autres syndrome inflammatoire multi-systémique ou encore « Kawasaki like disease » maladie semblable à la MK. Ces patients répondent aux critères du choc toxique de la MK défini par Kanegaye et al. par la présence d'une hypotension systolique, de signes cliniques d'hypoperfusion, d'un syndrome inflammatoire patent, d'une bicytopenie portant sur les lignées érythrocytaire et plaquettaire, d'une coagulopathie, d'une réduction de la fonction myocardite et d'une résistance aux immunoglobulines [6]. Une première alerte a été donnée à la suite de la publication anglaise d'une série de 8 enfants admis en soins intensifs et présentant un tableau clinique proche de la MK avec des signes de gravité à type d'état de choc hémodynamique, et ou d'atteinte cardiaque, un syndrome inflammatoire majeur et des stigmates d'activation macrophagique. Quatre parmi ces enfants avaient un contact familial ayant contracté le COVID-19 et 2 avaient une PCR positive au prélèvement par lavage broncho-alvéolaire [7]. Deux cas similaires ont été rapportés en Italie chez des enfants ayant des prélèvements nasaux répétés pour le SRAS-CoV-2 négatifs avec des titres élevés d'IgG et d'IgM contre le virus du SARS-CoV-2, suggérant que la réponse inflammatoire s'est développée suite à l'infection virale lorsque le virus n'était plus détectable [8]. A New York, 15 enfants présentant des états inflammatoires sévères ont été signalés avec ou sans preuve de COVID-19 associée [9]. Deux autres cas anecdotiques américains, le premier du Mississippi et le second de Détroit, ayant un COVID-19 confirmé par PCR, ont également fait l'objet d'une description détaillée répondant aux critères d'un syndrome de choc de la MK [10,11]. La dernière série en date concerne 21 patients français dont 19 avaient une preuve formelle d'infection à SARS-CoV-2 récente par PCR pour 8 et ancienne par détection d'anticorps pour 19. Tous étaient admis pour une forte suspicion de MK avec des spécificités de type symptômes gastro-intestinaux, instabilité hémodynamique et myocardite pour la plupart [12]. S'agit-il d'un spectre phénotypique large avec une forme particulièrement sévère de COVID-19

pour les patients à PCR positive ou encore une nouvelle maladie post infectieuse à médiation immunologique pour les patients présentant des anticorps positifs ?

A l'issue de ces publications, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a développé une définition préliminaire de ces cas afin de les signaler sur une plateforme pour une meilleure compréhension pathogénique et une prise en charge thérapeutique mieux ciblée. La définition des cas est comme suit [13] :

Enfants âgés de 0 à 19 ans ayant un état fébrile depuis 3 jours minimum et présentant 2 des paramètres suivants:

1. une éruption cutanée ou une conjonctivite bilatérale non purulente ou une chéilite ou une atteinte des extrémités,
2. une hypotension ou un choc hypovolémique,
3. des signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (y compris des anomalies à l'échocardiographie ou des taux élevés de troponine/proBNP),
4. des éléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés),
5. des symptômes gastro-intestinaux aigus (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements).

Et une augmentation des marqueurs de l'inflammation (vitesse de sédimentation, protéine C réactive et procalcitonine).

Et aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique.

Et une preuve de COVID-19, soit un contact probable ou une PCR ou une sérologie ou une antigénémie positives.

Par ailleurs, un nombre de patients anormalement important présentant une MK classique qui répond aux critères de l'AHA « association of hard diseases » est rapporté dans différents pays ce premier trimestre 2020. Une série italienne de 20 enfants porteurs de MK est déclarée à Bergame, chiffre qui correspond au nombre total de cas que la région enregistre habituellement sur 3 ans, les pédiatres français annoncent à leur tour 15 cas [9]. Ces chiffres relativement élevés posent le problème de la contribution du SARS-CoV-2 au déclenchement de la MK, d'autant qu'il est bien connu que la maladie est en partie induite par des infections virales, sachant que ces semaines passées les enfants privés d'école et de

garderie sont nettement moins exposés à d'autres virus. Si les scientifiques s'intéressent à cette association, c'est essentiellement en raison des implications potentielles dans la prise en charge de la MK survenue dans ce nouveau contexte.

Enfin, quelques cas de MK concomitants à l'infection COVID-19 ont attiré l'attention des soignants [2]. Ces circonstances amènent à deux hypothèses : soit une association fortuite sans lien de causalité ni implications cliniques, soit un nouveau phénotype du COVID-19 pédiatrique mimant la MK à côté des formes classiques pauci-symptomatiques de COVID-19 pédiatrique avec des signes respiratoires discrets et des symptômes digestifs communs.

Si la grande majorité des pédiatres connaît bien la MK, leur pratique médicale fondée sur le concept de médecine basée sur les preuves « evidence based medicine » est déstabilisée par la part d'inconnu que représente le COVID-19, ainsi que le danger et l'anxiété que cette affection peut générer auprès des familles et des soignants. Dans ces circonstances, de nombreuses questions demeurent sans réponse ou du moins sans certitude. Seuls, le recul, le signalement des cas, la collecte des données et leur analyse pourront répondre aux diverses hypothèses émises. Les instances institutionnelles représentées par l'OMS et le groupe des rhumatologues pédiatres ont publié des écrits incitant à la vigilance et soulignant l'importance d'adhérer aux recommandations de déclaration des cas graves et de prise en charge et de traitement des cas suspects [13,14].

Références

- Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, Vidal E, Cogo P (2020) SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
- Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, Nguyen EL, Barsh GR, Maskatia S, Mathew R. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, Nguyen EL, Barsh GR, Maskatia S, Mathew R. Hosp Pediatr*. 2020 Jun;10(6):537-540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123.
- Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki Disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Mar;13(3):247-258.
- Esper F, Shapiro ED, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2005;191:499-502.
- Belay ED, Erdman DD, Anderson LJ, Peret TC, Schrag SJ, Fields BS, Burns JC, Schonberger LB. Kawasaki disease and human coronavirus. *J Infect Dis*. 2005 Jul 15;192(2):352-3; author reply 353.
- Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, Watson VE, Best BM, Burns JC. Recognition of a Kawasaki Disease Shock Syndrome. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):e783-9.
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1607-1608.
- Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, Montin D. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children *Pediatrics*. 2020 May 21:e20201711.
- Schroeder AR, Wilson KM, Ralston SL. COVID-19 and Kawasaki Disease: Finding the Signal in the Noise. *Hosp Pediatr*. 2020 May 13:hpeds.2020-000356.
- Rivera-Figueroa EI, Santos R, Simpson S, Garg P. Incomplete Kawasaki Disease in a Child With Covid-19. *Indian Pediatr*. 2020 May 9:S097475591600179.
- Deza Leon MP, Redzepi A, McGrath E, Abdel-Haq N, Shawaqfeh A, Sethuraman U, Tilford B, Chopra T, Arora H, Ang J, Asmar B. COVID-19 Associated Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 May 22:piaa061.
- Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, Debray A, Basmaci R, Salvador E, Biscardi S, Frange P, Chalumeau M, Casanova JL, Cohen JF, Allali S. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020 Jun 3;369:m2094.
- WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Multisystem_Syndrome_Children/2020.1
- Harahsheh AS, Dahdah N, Newburger JW, Portman MA, Piram M, Tulloh R, McCrindle BW, de Ferranti SD, Cimaz R, Truong DT, Burns JC. Missed or Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease During the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *J Pediatr*. 2020 May 3:S0022-3476(20)30556-4.

Hommage à Feu Professeur Jilali Najib

Lettre écrite par Le Pr. Jilali Najib le 16 juillet 2019 lors de son hospitalisation au service de reanimation (Pavillon 17) de l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca :

Bonjour à toutes et à tous, Je me suis permis de «refuser» toute offre aussi généreuse et gentille d'être hospitalisé ailleurs que dans l'hôpital où je travaille. Cet endroit qui mérite notre respect comme citoyen ! Citoyen marocain, équitablement, comme les autres. En fait, ça ne serait pas éthique ni moral de faire de longs discours sur l'importance et la pertinence de la GRANDE RESPONSABILITÉ SOCIALE de notre précieux patrimoine national qui est « L'HÔPITAL IBN ROCHD ». Une fois directement concerné, je refuse d'aller être soigné ailleurs.

Tout ceci va dans le sens du respect ABSOLU de l'éthique, la priorité de la clinique et le travail en équipe, conformément à l'esprit du SERMENT D'HIPPOCRATE. Je remercie spécialement le Pr. Mounir Anas et le Dr. Alaoui Soukaina, de l'équipe de Mr Le Pr BARROU pour leur douceur même avec l'aiguille et le trocard à la main !!!! Sans oublier les soldats invisibles aux lits des malades. Je salue le professionnalisme et l'expérience cumulative de l'équipe administrative qui gère un tel établissement dont les missions dépassent tout ce que l'on pourrait imaginer .

Je suis fier d'avoir pu servir les usagers de cet établissement pendant au moins 38 ans !!! JUSQU'À LA DERNIÈRE SECONDE DE MA CARRIÈRE et honoré d'avoir participé, au nom de la FMPC à la formation de mes confrères, consœurs et collègues.

Mes amis représentent pour moi une richesse inépuisable, et je ne remerciais jamais assez ma très chère petite famille pour leur soutien et leur amour inconditionnels et sans modération .



Feu Si Najib vient de nous quitter Le 26/1/2020 en laissant une image indélébile d'un ami qui était toujours porteur de conseil avec empathie, sagesse et sérénité. Il était l'homme de dialogue et de concertations dans les différentes réunions de l'hôpital d'enfants et au cours des divers jurys à la faculté, toujours à la recherche de la solution tout en veillant à préserver la dignité de chacun.

Si Najib était le pédagogue qui a toujours tenu à partager ses connaissances avec les étudiants et les résidents dans un climat de respect sans égal et avec générosité. Si Najib était aussi l'homme aux qualités humaines exemplaires en ayant passé sa vie à prodiguer des soins non pas tant aux enfants de l'hôpital mais aussi aux enfants des zones les plus éloignées et parfois même en Afrique.

تعازي الحارة لعائلة الفقيد تغمده الله برحمته. إنا لله وإنا إليه راجعون

Pr. Abdelhak Abkari

Chef du service de la pédiatrie 3

A « Najib », comme nous l'appelions et aimions l'appeler, les collègues du service et moi.

Quand mardi 28 janvier matin, un ami m'a annoncé le décès de Najib, ce fut un grand choc ! La veille même au soir, nous avions évoqué son nom pour un projet Solidarité Santé, car Najib est parmi les premiers citoyens marocains et du monde sans frontière auquel nous pensions pour un engagement responsable.

Et quelques jours plus tôt, je lui avais envoyé un petit mot pour le voir. Il m'avait confié qu'il était atteint d'une maladie sérieuse et j'avais à cœur de le rencontrer et de lui exprimer ma profonde estime et ma profonde gratitude.

Najib est pour moi un frère, un frère de cœur. Un grand frère inspirant. Et reconfortant, apaisant. Dans ce monde malheureusement cruel, de plus en plus cruel et déshumanisé, savoir qu'il existe des êtres qui restent humains me reconforte, m'apaise et me donne l'énergie dont j'ai besoin pour agir et vivre. Najib est de ceux-là et j'ai eu la chance de l'avoir près de moi pendant des années, jour après jour. Pour moi, il incarnait l'humain, la beauté des valeurs et des aspirations profondes de tout être humain à la justice, l'égalité, la liberté, la paix et la dignité pour tous. POUR TOUS !

D'autres proches et amis de Najib vous parleront de ses belles actions et de ses beaux engagements au Maroc et dans le monde.

Nous savions que nous partagions une même ambitieuse vision de l'humain, ambitieuse et tendre à la fois. Et nous savions que ni l'un ni l'autre ne se posait en juge ou en supérieur, mais en contributeur du mieux qu'il pouvait.

Nous « savions ». Et nous ne ressentions nullement le besoin d'en parler, frère et sœur inconditionnellement solidaires, confiants l'un en l'autre, mutuellement respectueux et fidèles. Cette inconditionnalité et cette complicité silencieuse m'ont été précieuses et restent gravées en moi, d'où, encore une fois, ma profonde gratitude.

Najib n'était probablement pas parfait, c'était un être humain avec toute la tendre beauté de sa probable imperfection. Mais il incarnait un nombre impressionnant de valeurs et de qualités, sa vraie richesse. D'autres proches et amis vous en parleront. J'aimerais insister sur quelques-unes, rien que quelques-unes pour ne pas être trop longue.

Tout d'abord Najib était un être entier. Toujours le même Najib, à l'hôpital comme dans la rue, que ce soit avec ses collègues ou avec les étudiants, les infirmières, les parents des enfants malades, les grands et les petits, les riches et les pauvres...

Il savait écouter, avec son cœur, de tout son être. ^{سَمِعَ} Il avait aussi un talent particulier, un don pour parler, pour dire ce qu'il avait à dire. Non pas avec des mots ou très peu, ni même avec ses yeux souvent tournés vers l'intérieur... Il parlait et disait de tout son être, ce qui le distinguait encore plus particulièrement pour moi et qui m'inspirait. Et il parlait et disait par l'action, en agissant

Il était naturellement et foncièrement humble. Et il me semble que l'une des sources secrètes de son énergie qui lui donnait ces belles ailes pour s'investir dans tant de causes humanistes est cette humilité. Une vraie humilité. L'humilité de celui qui voit. Qui voit avec le cœur. Qui voit à travers les illusions du monde. L'humilité de celui qui a pleinement conscience des réalités du monde actuel et aussi de la condition humaine... et qui, en même temps, se reconnaît de cette humanité, en rien supérieur.

Il était naturellement et foncièrement généreux. Sachant apprécier la beauté de la vie, il s'est donné entièrement

pour sauver et préserver toute vie et pour la rendre plus belle et douce à tous du mieux qu'il pouvait.

Et c'est ainsi que, ensemble, nous avons soigné et pris soin d'enfants malades et de futurs médecins, pendant des années et des années, nuit et jour, 7 jours sur 12, 7 mois sur 12. Sans relâche! Najib a su rapidement prendre sa pleine place parmi notre équipe de médecins-infirmier(e)s-personnel de service et a contribué à la rendre encore plus belle au service des enfants malades et de leurs familles, plus formatrice pour les jeunes médecins, plus soudée, plus humaine ... et plus sereine.

Dr Najib, Professeur Najib, reposez en paix, « vous avez pleinement assumé votre responsabilité sociale, avec éthique, avec pleine conscience de là où vous alliez ».

Vous resterez vivant en moi et, j'en suis sûre en tous ceux qui ont eu la chance de vous rencontrer... car, que sommes-nous sinon ce qui nous nourrit, nos rencontres nourrissantes...

Quand je pense à vous, je vois toujours, toujours, un bel être humain au doux sourire

Avec mon immense tristesse aujourd'hui ... et mon immense joie de toujours d'avoir partagé un bout de chemin avec vous
Avec toute ma tendresse de sœur de cœur

Pr. Leïla Tazi

Ex Chef du Service des Maladies Infectieuses Pédiatriques Hôpital d'Enfants, Casablanca

يا نجيب ليث النساء انجين من الرجال, Chers Amis, chers Collègues

J'apprends à l'instant la mort de notre ami le Pr Najib Jilali. C'est une grande perte pour la pédiatrie en général, pas seulement pour la Sté Marocaine de pédiatrie dont il était un membre particulièrement rayonnant. Je pense en cette triste occasion à la belle phrase de Michelet sur la mort : « Admirable vertu de la mort, seule elle éclaire la vie.

L'homme vivant n'est vu de chacun que par un coté suivant qu'il le sert ou le gêne. Meurt-il, on le voit sous mille aspects nouveaux. Tout homme est une immensité, une humanité toute entière.

Et pourtant cet être en qui tenait cette généralité infime, c'était en même temps un être unique, irréparable que rien ne remplacera. Rien de tel avant, rien après, Dieu ne recommencera pas.»

Je présente, en mon nom et en celui de la pédiatrie Française, à la communauté médicale Marocaine ainsi qu'à sa famille, ses amis et ses proches mes pensées attristées, ma sympathie et mes prières.

Pr. Jean-Marie Saudubray

Professeur honoraire de pédiatrie ancien chef de service à l'hôpital Necker Enfants malades. Ancien président du comité franco marocain de jumelage des hôpitaux pédiatriques universitaires de Paris Necker Enfants Malades et Robert Debré avec les hôpitaux pédiatrique universitaires de Rabat et Casablanca.

Au nom de ma sœur Taghride, mon frère Fajr, ma mère Bouchra, et le reste de ma famille, je vous remercie tous et toutes pour cette commémoration de la mémoire de mon père. Personnellement, je reconnais plusieurs visages qui ont ponctué mon enfance et vos sentiments me touchent.

Mon père était un homme exceptionnel avec une éthique de travail et une passion pour son métier exemplaires. La médecine, et plus précisément la pédiatrie, étaient une vocation pour lui et sa devise était de servir l'Humanité. Il pensait que son devoir était d'aider autrui, comme vous le savez c'est bien ce qu'il fait toute sa vie, il a servi sa famille, ses amis, ses patients au Maroc et dans le monde entier. Les messages de support que nous avons recus des quatre coins de monde en témoignent: Mexique, Haïti, les Etats Unis, le Canada, le Congo, Mali, Darfur, Madagascar, la France, le Vietnam, etc... Il était aussi un professeur consciencieux et prenait très sérieusement sa responsabilité de transmettre le savoir et former la génération future de médecins Marocains. Un de mes plaisirs préférés étaient de lire les prologues des étudiants de thèses et je remarquais qu'ils mentionnaient souvent la pédagogie réfléchie de mon père, sa gentillesse et comment il les encourageait à utiliser leur esprit critique.

C'est d'ailleurs comme ça qu'il nous a élevés, avec beaucoup d'amour, de droiture et de sacrifice. Il a cultivé notre

curiosité intellectuelle et a partagé avec nous sa passion pour la science, la littérature et pour les arts. Je lui dois mon intérêt pour la recherche scientifique, ma sœur pour le domaine médical et mon frère sa passion pour l'architecture, mais nous lui devons aussi la découverte.

De Nass El Ghiwane, Mohammad Rouicha que nous avons écoutés ensemble pendant nos voyages dans l'Atlas, ou la Symphonie 3# de Beethoven Heroica en voyant la neige tomber au Michigan. Il aimait les couchers du soleil, les couleurs d'automne dans le Midwest et la poésie de Khayyam et de Hafez qu'on lisait ensemble dans notre café préféré. Quand j'hésitais à faire un long voyage à l'autre bout du monde, il me rappelait les vers de Al Imam Alchafi :

و الأسد لولا فراق الأرض ما افترست و السهم لولا فراق القوس لم يصب

Son sens du partage n'avait pas d'égal et nous disait que tout ce qui n'était pas donné était perdu. Et comme vous le savez, il a tellement donné!

Il nous a guidé avec beaucoup d'amour, de bienveillance et de douceur, et nous laisse avec un grand vide qu'on nous pourra jamais combler. Papinouche, merci pour tous tes sacrifices, nous tes enfants et tes petits enfants continuerons inshallah à honorer ta mémoire en essayant tant bien que mal de suivre ton exemple, mais Dieu sait combien tu vas nous manquer !

Dalal Najib

« Comment vas-tu, Fatima ? Comment va ta fille ? Pourquoi tu n'appelles pas ? ». C'est par ces mots que tu avais toujours commencé tes conversations téléphoniques le long des dernières années, depuis que j'ai quitté le deuxième étage du bâtiment de l'Hôpital d'Enfants.

Ta mort soudaine m'a affectée et a beaucoup touché tes amis et de nombreuses personnes, un peu partout, à l'hôpital d'enfants, dans le monde de l'enseignement supérieur, de la santé, des droits de l'Homme... et du monde humanitaire. En ce moment, en t'écrivant ces lignes, les larmes aux yeux, je n'arrive pas encore à réaliser ton départ.

Le destin a voulu que nos chemins se croisent et évoluent à plus d'un niveau. Ton engagement à améliorer la condition de l'Enfance et la condition de l'Etudiant en Médecine dans notre pays et à travers le monde, guidé par un système de valeurs infaillibles et d'une fidélité sans épreuve a toujours été au centre de nos discussions. Rassure-toi mon ami le combat continue.

J'ai eu l'honneur d'évoluer avec toi à travers la dynamique des problèmes de santé de l'Enfance Marocaine depuis la prise en charge des maladies diarrhéiques, du choléra, de la malnutrition en 1982 et des problèmes des enfants migrants en 2020. Oui, trente huit ans de collaboration et de partage au sein de l'hôpital d'enfants, au ministère de la santé et avec les organismes internationaux, dernière en date avec l'UNICEF sur la cause des enfants migrants.

Tu as été aussi mon compagnon en pédagogie des sciences de la santé, non seulement dans le département de pédiatrie où ton soutien était sans égal mais aussi au sein du décanat à la Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. Je ne peux jamais oublier les moments passés à la FMPC dans le local de l'accréditation à préparer ensemble l'évaluation institutionnelle de la faculté de médecine. Et depuis, tu n'as jamais cessé de créer et de rappeler autour de toi «la responsabilité sociale », et ce, jusqu'à ton dernier souffle.

Ta présence, ton soutien et ton engagement inconditionnels à mes côtés avaient fait du projet de médecine solidaire en faveur de 56 quartiers vulnérables dits quartiers INDH de Casablanca durant six années d'études la plus grande réussite pédagogique dans le cadre de la responsabilité sociale des facultés de médecine et de médecine dentaire du Maroc.

Oui, tu as été aussi mon voisin de quartier, et ce, durant une trentaine d'années ce qui n'a pas été sans impact sur la qualité de notre collaboration et sur la richesse de notre amitié. J'ai vu tes enfants grandir, et tu as été très proche de ma fille, toutes les deux, encore dans le déni.

Ça va être triste et difficile sans toi. Mais il le faut. Merci pour tout mon ami et repose en paix.

Pr. Fatima Dehbi

Ex chef de service de Pédiatrie 2

Allergie alimentaire : Quand y penser et quelle démarche diagnostique ?

I. Benhsaien, B. Slaoui

Unité de pneumo-allergologie pédiatrique, Service de pédiatrie 2, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca

L'allergie alimentaire est l'ensemble des manifestations cliniques liées à des réactions adverses aux produits alimentaires par un mécanisme immunoallergique. Cette réaction immunitaire peut être IgE médiée, non IgE médiée (réponse cellulaire médiée) ou une réaction mixte [1]. Toutefois, l'intolérance alimentaire (ou hypersensibilité non immunologique) est à distinguer de l'allergie ; car il s'agit d'une réaction non immunitaire [2]. La prévalence de l'allergie alimentaire est estimée par les études récentes à 8% [1] avec une disparité entre les différentes régions du monde. Au royaume uni, au Canada et aux états unis d'Amérique la prévalence est estimée à 6-8% [3-7] alors qu'elle dépasse les 10% pour les nourrissons de 1 an en Australie [8]. Par ailleurs, l'allergie aux protéines lait de vache et aux œufs de poule sont les allergies alimentaires les plus courantes chez les nourrissons et les jeunes enfants [1,9]. Des progrès importants ont été réalisés ces dernières années dans le domaine de la traduction et la recherche clinique, permettant de mieux comprendre les mécanismes de l'allergie alimentaire avec une place prépondérante de l'épigénétique. Actuellement, de nouveaux outils diagnostiques ont vu le jour avec d'innovantes stratégies thérapeutiques et préventives.

QUELS SONT LES MÉCANISMES DE L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ?

L'approche des mécanismes immunitaires, même simplifiée, est essentielle pour comprendre la stratégie diagnostique, utilisée en clinique. La réponse spécifique aux allergènes alimentaires fait intervenir l'immunité spécifique cellulaire (lymphocytes T, cellules présentatrices d'antigène) et humorale (IgE principalement). Si n'importe quelle manifestation allergique peut survenir quel que soit l'aliment, certains aliments donneront préférentiellement des manifestations immédiates, Ig E dépendantes, et d'autres plutôt des mécanismes à médiation cellulaire. Ces données peuvent aider le clinicien lors de l'enquête alimentaire. Ainsi, La réponse Ig E médiée se développe rapidement (15 minutes) et la réponse cellulaire tardivement (48 heures) après le contact avec l'allergène. Ces différences de cinétique de la réponse sont essentielles pour comprendre le choix des tests d'investigations et pour pouvoir les interpréter.

La réponse immunitaire est déterminée par l'interaction entre des facteurs génétiques prédisposant (principalement "l'atopie " qui représente le risque génétique/familial de développer une maladie allergique médiée par les IgE) et les facteurs environnementaux (exposition aux antigènes alimentaires et co-facteurs, tels les probiotiques, la vitamine D, la flore intestinale, et d'autres facteurs) [10]. Ainsi, ces cofacteurs influencent la régulation épigénétique qui suscite un grand intérêt scientifique actuellement. Des expositions précoces à de multiples facteurs environnementaux (pollution atmosphérique, tabagisme maternel pendant la grossesse, facteurs nutritionnels – acide folique – environnement fermier, situation de stress) sont associées à des modifications de signatures épigénétiques et peuvent ainsi favoriser la maladie allergique.

Le mode d'exposition (ingestion, inhalation, et/ou exposition cutanée) aux allergènes alimentaires semble être important. Par exemple, l'exposition aux pollens de

bouleau peut provoquer une rhinoconjonctivite printanière mais aussi une allergie aux fruits (rosacées) avec des manifestations cliniques généralement légères (syndrome oral). La sensibilisation par voie transcutanée est favorisée par un dysfonctionnement de la barrière épithéliale, comme on le trouve dans l'eczéma atopique [11]. Enfin, le mode de préparation des aliments (crus, cuits, très cuits) modifie la structure tertiaire des protéines et peut donc en modifier l'allergénicité.

QUAND PENSER À UNE ALLERGIE ALIMENTAIRE?

L'allergie alimentaire peut se manifester par des manifestations cutanéomuqueuses, respiratoires et/ou digestives et plus rarement par des manifestations anaphylactiques. La classification de ces manifestations se base sur les mécanismes immunologiques impliqués

A. Tableau clinique de l'allergie Ig E médiée [11] :

1. Urticaire et angio-œdème aigu (rarement chronique) déclenché par les œufs, lait, farine, soja, noix, arachide, poisson, crustacés.
2. Syndrome oral avec prurit et œdème léger de la cavité orale (évoluant dans moins de 2% vers l'anaphylaxie), déclenché par des fruits (croisement allergénique avec les pollens de bouleau).
3. Rhinite et asthme souvent associés à d'autres symptômes de l'allergie (urticaire, œdème), par ingestion ou inhalation de l'aliment.
4. Symptômes digestifs immédiats faits souvent de vomissements et de diarrhée.
5. Anaphylaxie le plus souvent déclenchée par les noix, arachide, crustacés, poisson, lait ou œuf. Il s'agit d'une réaction allergique immédiate, grave et potentiellement létale ; regroupant une chute de la tension artérielle, une gêne respiratoire, une urticaire ou un angio-œdème.
6. Anaphylaxie induite par l'effort après ingestion d'un aliment. Il s'agit de réactions anaphylactiques sévères quelques minutes après un effort physique faisant suite à la consommation d'aliment(s). L'effort n'est pas toujours intense et les aliments actuellement incriminés sont le plus souvent la farine de blé (en particulier un composant de la gliadine) et les crustacés. Outre les tests cutanés et les IgE spécifiques (ImmunoCAP), un test d'effort après ingestion de l'aliment suspect peut être

nécessaire pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

B. Les tableaux cliniques mixtes :

1. Dermate atopique : Il est bien établi qu'environ un tiers des patients présentant une dermatite atopique modérée à sévère peuvent souffrir d'une allergie alimentaire [12]. En effet, il existe une aggravation de l'eczéma survenant après la consommation de l'allergène alimentaire. Ceci peut survenir immédiatement dans les deux heures suivant l'ingestion ou tardivement jusqu'à 24 heures.

2. Oesophagite à éosinophile peut se manifester chez l'enfant par un retard de croissance, des difficultés ou un refus d'alimentation, des vomissements, un reflux gastro-oesophagien ou des douleurs abdominales [13].

3. Gastro-entérite et colite à éosinophiles : suspectée devant des douleurs abdominales, une diarrhée sanglante, des nausées, des vomissements, une perte de poids ou une ascite.

C. Tableau clinique d'allergie non Ig E médiée :

1. Dermate de contact aux protéines alimentaires déclenchée par une sensibilisation cellulaire.
2. Entérocolite induite par les protéines alimentaires.

QUELS SYMPTÔMES PEUVENT PRÊTER CONFUSION AVEC L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ?

Il existe quelques tableaux cliniques qui peuvent mimer une allergie mais dont le mécanisme est non allergique [11].

Les réactions toxiques suite à l'ingestion de poissons mal conservés. Il s'agit d'une réaction toxique mimant la réaction allergique, avec flush facial, sensation de brûlure orale, vertiges, nausées, tachycardie, céphalées, diarrhée, crampes. Le mécanisme serait lié à une libération massive d'histamine par les bactéries du poisson.

Les fausses allergies alimentaires induites par la consommation d'aliments riches en histamine ou en tyramine ou histamino-libérateurs. L'urticaire est le symptôme principal qui se produit suite à l'ingestion de ces aliments. Le bilan allergologique s'avère totalement négatif. Les aliments riches en histamine sont: la tomate,

les épinards, les poissons comme le thon et le saumon, les conserves d'anchois et les fromages fermentés. Par contre, les fraises, le chocolat, le blanc d'œuf, les tomates, l'ananas et la papaye sont identifiés comme étant des aliments histamino-libérateurs.

QUELLE DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ENTREPRENDRE ?

Le diagnostic repose toujours sur la confrontation de l'anamnèse détaillée, les tests de sensibilisation IgE spécifiques, et dans certains cas, sur des tests d'exposition contrôlée (test de provocation ou d'éviction réintroduction).

1. L'enquête alimentaire : Elle doit être détaillée et doit relever la chronologie de l'apparition des symptômes et l'ingestion ou l'exposition à l'aliment. Le journal alimentaire sur une période d'une semaine s'avère nécessaire dans certains cas. L'examen physique minutieux est aussi indispensable.

2. Les tests cutanés allergologiques peuvent être faits très tôt dans la vie. Ils sont de deux types :

Les prick-tests, ou tests cutanés à lecture immédiate peuvent être faits avec les extraits alimentaires ou les aliments frais et étudient essentiellement les réactions liées aux Ig E. Une papule qui a un diamètre au moins de 3 mm et supérieur ou égal à 50% du témoin positif et/ou supérieure de 3 mm à celle provoquée par le témoin négatif est considérée comme positive et témoigne d'une sensibilisation à l'allergène testé [2,14].

Les tests épicutanés ou patch-tests consistent à mettre l'aliment au contact de la peau pendant 48 heures, la lecture se faisant par rapport à un témoin à 72 heures. Ils étudient essentiellement les réactions à médiation cellulaire et sont intéressants dans les pathologies mixtes ou non Ig E médiées [15-17].

Il a bien été démontré ces dernières années qu'il existe une complémentarité des prick-tests et des patch-tests chez les enfants ayant une dermatite atopique (pathologie mixte) [15-17].

3. Le dosage des IgE sériques spécifiques peut être réalisé pour chaque aliment sans limite d'âge mais n'a

d'intérêt que si la réaction est Ig E médiée. Le taux des Ig E sériques spécifiques est corrélé à la probabilité de réaction allergique à un aliment donné [18-23]. La cinétique de ces Ig E renseigne aussi sur la prédiction d'acquisition de tolérance par la diminution du taux.

4. Le dosage des IgE antiallergènes moléculaires naturels ou antirecombinants : Les développements récents en biologie moléculaire ont permis la production d'allergènes recombinants. Ces allergènes, ainsi que les allergènes naturels purifiés, sont aujourd'hui disponibles pour le dosage des IgE spécifiques sous forme soit de tests unitaires, soit de micro-arrays. Ceci permet de définir très précisément le profil de sensibilisation d'un patient (réactions croisées), d'identifier des marqueurs de sévérité, de persistance ou de guérison de la maladie allergique [24]. Ainsi, le dosage de ces IgE moléculaires permet d'écarter les fausses allergies, d'établir le pronostic et connaître des marqueurs de persistance et de sévérité.

5. Le test de provocation orale de l'aliment incriminé permet de poser le diagnostic définitif, mais il est chronophage et coûteux. Le gold standard étant un test en double aveugle contre placebo. Cependant dans la pratique courante, le test de provocation est le plus souvent réalisé en ouvert. Un test négatif permet d'éliminer le diagnostic. Par contre si le test reproduit une partie ou la totalité des symptômes il est considéré positif et permet de retenir le diagnostic [2,14].

6. Le test d'éviction- réintroduction est utilisé à titre d'épreuve thérapeutique, il peut être très utile lorsque les signes cliniques s'amendent lors de la période d'éviction de l'aliment qui doit durer au moins 4 semaines. Ainsi, l'aliment ou les aliments suspectés sont réintroduits un par un sur plusieurs jours pour identifier l'aliment responsable de la réaction allergique [2,14].

En pratique, la démarche diagnostique repose sur deux questions principales:

- 1- les symptômes présentés peuvent-ils être liés à une allergie alimentaire ?
- 2- si oui, quel est l'aliment en cause ?

Devant une réaction immédiate (œdème, urticaire, choc anaphylactique) au décours de l'ingestion d'un aliment ou d'un repas, l'allergie alimentaire est facilement évoquée. Le seul problème étant celui de l'aliment en cause, l'enquête alimentaire est alors primordiale. Les prick-tests et le

dosage des Ig E sériques spécifiques seront la clé du diagnostic. Si un seul aliment est suspect et que les prick-tests et les Ig E spécifiques sont concordants, le diagnostic est fait et le test de provocation oral n'est pas nécessaire, voire dangereux dans certains cas. Si plusieurs aliments sont suspects, ou que les prick-tests et les Ig E spécifiques ne concordent pas, seul le test de provocation oral par voie orale fera un diagnostic de certitude.

Devant une symptomatologie chronique (dermatite atopique, troubles digestifs chroniques) il faut évoquer la possibilité d'une allergie alimentaire si les symptômes sont sévères, résistants au traitement et s'amendent à l'arrêt des aliments suspectés.

Si l'enfant n'est pas encore diversifié, un seul aliment peut être en cause : le lait de vache. Le patch test au lait doit être fait en première intention. S'il est positif un régime d'exclusion doit être débuté. Si le patch test est négatif, un test d'exclusion-réintroduction de lait sera envisagé en l'absence d'autres étiologies retrouvées. Car plus l'enfant est jeune, plus il existe de faux négatifs des patch-tests au lait. Celui-ci pourra être refait quelques semaines ou mois plus tard.

Si l'enfant est diversifié, l'enquête alimentaire prend toute son importance : date d'apparition des symptômes, date d'introduction des aliments lors de la diversification, symptômes permanents ou intermittents. Dans cette situation l'association des prick-tests, des patch-tests et des Ig E spécifiques, orientés par l'enquête, sera la démarche la plus pertinente. Le diagnostic sera porté par un régime d'exclusion du ou des aliments suspects, suivi de tests de provocation orale qui confirmeront ou infirmeront le diagnostic de l'allergie alimentaire.

QUEL TRAITEMENT POUR L'ALLERGIE ALIMENTAIRE ?

Il n'existe actuellement aucun remède contre les allergies alimentaires. Traditionnellement, l'approche consiste à éviter strictement l'aliment incriminé.

La trousse d'urgence : est obligatoire en cas d'allergie sévère avec mise en jeu du pronostic vital et le malade doit l'avoir en permanence sur lui. Elle contient essentiellement deux stylos auto-injecteurs d'adrénaline dosés à 0,15 mg (poids < 30kg) ou 0,30 mg (poids > 30kg) en

fonction du poids. Ceci est non encore disponible au Maroc, mais les praticiens peuvent utiliser l'adrénaline à 1mg/ml à la dose de 0,01 mg/kg en sous cutané. La trousse contient aussi des corticoïdes, des antihistaminiques et un bronchodilatateur type salbutamol (si le patient présente des signes respiratoires lors de l'exposition à l'allergène). La prescription doit s'accompagner d'explications détaillées pour la méthode et les indications d'utilisation. Mais il faut savoir suivre l'évolution de l'allergie et savoir réappliquer l'utilisation à chaque consultation.

L'éviction de l'allergène en cause doit répondre à des critères permettant d'éviter l'induction de carences nutritionnelles. En cas d'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), des formules infantiles à base d'hydrolysats extensifs (eHF) de protéines du lait de vache sont des substituts à prescrire. Les eHF disponibles peuvent être dépourvus ou non de lactose et leur fraction protéique est constituée soit d'hydrolysats de caséines du lait de vache, soit d'hydrolysats de protéines solubles du lait de vache, soit encore de protéines de riz. En cas d'inefficacité des ces eHF, il faut avoir recours à une formule à base d'acides aminés.

L'éducation du patient et de la famille est la pierre angulaire de la prise en charge (y compris la reconnaissance d'une réaction allergique) et la prescription de médicaments d'urgence spécifiques au patient (auto-injecteurs d'adrénaline) et de plans de gestion lors de chaque réaction allergique [25]. Une attention particulière doit être prêté à la lecture des étiquettes des aliments, à la reconnaissance des allergènes dissimulés, et lors de restauration extérieure. Par ailleurs, il est nécessaire d'éviter le contact des aliments allergènes lors de la préparation des repas (planches à découper partagées, tranches, mélanges) [26]. L'absence d'une politique stricte d'étiquetage des aliments pour au moins les allergènes les plus courants dans les aliments emballés et la non-disponibilité des auto-injecteurs d'adrénaline est un facteur de limitation énorme au Maroc. Par conséquent, les ingestions accidentelles se produisent fréquemment, et les patients ainsi que leurs familles sont très préoccupés par la mauvaise qualité de vie.

Stratégies plus récentes :

De nouvelles stratégies visant à aider à développer plus rapidement une tolérance aux aliments allergènes sont apparues récemment. Celles-ci incluent:

1. *Introduction précoce de formes cuites de lait et d'œufs* si elles sont tolérées chez les nourrissons ayant une allergie aux protéines de lait de vache et aux œufs. Il existe maintenant des preuves dans la littérature que 70 à 75% des enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache et d'œuf peuvent tolérer ces aliments s'ils sont chauffés ou cuits pendant longtemps. Cela pourrait potentiellement faciliter les restrictions alimentaires et accélérer le développement de la tolérance, même s'il reste difficile de prédire quels enfants toléreront les allergènes cuits [25, 27-28].

2. *Immunothérapie orale ou désensibilisation* aux allergènes alimentaires (ou OIT) qui s'intéresse essentiellement au lait de vache, l'œuf et l'arachide. Ceci demeure un sujet de recherche intensive et représente un traitement passionnant qui va révolutionner la prise en charge de la maladie qui devrait évoluer à l'avenir [25]. L'OIT implique l'administration de petites quantités mais croissantes de l'aliment allergène dans le but d'augmenter la tolérance clinique [25]. Il n'est pas encore recommandé pour une utilisation clinique de routine et ne doit pas être tenté en dehors des unités spécialisées en allergie.

3. Utilisation de *probiotiques* chez les nourrissons allergiques au lait de vache.

Il s'agit là d'un domaine d'intérêt émergent. La supplémentation d'hydrolysats extensifs de caséine avec le *Lactobacillus GG* a montré son effet pour accélérer le développement de la tolérance chez les nourrissons allergiques au lait de vache. D'autres essais prospectifs sont actuellement en cours [25, 29-30].

QUEL PRONOSTIC?

Les allergies au lait de vache, à l'œuf, au blé et au soja disparaissent généralement pendant l'enfance. Environ 80% des enfants allergiques au lait et à l'œuf acquièrent la tolérance vers l'âge de 3 ans. Cependant, ces enfants peuvent développer d'autres allergies plus tard sous forme d'asthme, ou de rhinite allergique ou d'une autre allergie alimentaire. En revanche, l'allergie à l'arachide, aux noix, au poisson, aux crustacés et aux sésames a tendance à persister toute la vie et à disparaître rarement [1, 25].

CONCLUSION

Les allergies alimentaires se manifestent par des symptômes très variés selon l'organe atteint et les mécanismes immunologiques en cause. Une histoire clinique approfondie et fiable, combinée à des tests d'allergie ciblés (SPT ou Ig E spécifiques aux aliments) est essentielle pour le diagnostic de l'allergie alimentaire Ig E induite. En cas d'incertitude diagnostique, la provocation alimentaire par voie orale reste le gold standard. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués permet une meilleure utilisation des différents tests à notre disposition. Ceci permettra d'éviter des régimes inutiles et déséquilibrés mettant en péril la santé de l'enfant.

Références

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Feb; 133(2):291–307.
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW et al. : Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126 (Suppl) : S1-58
3. Pereira B, Venter C, Grundy J, et al. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:884–92.
4. Venter C, Hasan Arshad S, Grundy J, et al. Time trends in the prevalence of peanut allergy: three cohorts of children from the same geographical location in the UK. *Allergy.* 2010;65:103–8.
5. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 2011;128:e9–17.
6. McGowan EC, Keet CA. Prevalence of self-reported food allergy in the National Health and nutrition examination survey (NHANES) 2007-2010. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:1216–9.
7. Soller L, Ben Shoshan M, Harrington DW, et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:986–8.
8. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, et al. Prevalence of challenge-proven Ig E-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:668–76
9. Fleischer DM, Perry TT, Atkins D, Wood RA, Burks AW, Jones SM, et al. Allergic reactions to foods in preschool-aged children in a prospective observational food allergy study. *Pediatrics.* 2012 Jul;130(1):e25–32.
10. V. Siroux. L'épigénétique aux sources de l'allergie. *Rev Fr Allergol* - 2016
11. O. Michel et V. Doyen. La mise au point des allergies alimentaires. *Rev Med Brux* – 2015
12. P.A. Elg Enmann. Dermatite atopique et allergie alimentaire. *Atopic dermatitis and food allergy. Revue Française d'Allergologie.* Volume 52, Issue 3, April 2012, Pages 175-176

13. Greenhawt M, Aceves SS, Spergel JM, Rothenberg ME. The management of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013 Jul-Aug;1(4):332-40
14. Muraro, A. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 69, 1008-1025 (2014).
15. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 9-15.
16. Majamaa H, Moisiö P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy : diagnostic accuracy of skin prick and patch-tests and specific Ig E. *Allergy* 1999 ; 54 : 346-51.
17. De Boissieu D, Waguet JC, Dupont C. The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with dIg E sensitive symptoms. *J Pediatr* 2003 ; 142 : 203-5.
18. Sampson, H. A. Utility of food-specific Ig E concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin. Immunol.* 107, 891–896 (2001). 125.
19. Garcia-Ara, C. et al. Specific Ig E levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107, 185–190 (2001). 126.
20. Clark, A. T. & Ewan, P. W. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin. Exp. Allergy* 33, 1041–1045 (2003). 127.
21. Perry, T. T., Matsui, E. C., Kay Conover-Walker, M. & Wood, R. A. The relationship of allergen-specific Ig E levels and oral food challenge outcome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 114, 144–149 (2004). 128.
22. Komata, T., Soderstrom, L., Borres, M. P., Tachimoto, H. & Ebisawa, M. The predictive relationship of food-specific serum Ig E concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 119, 1272–1274 (2007). 129.
23. Maloney, J. M., Rudengren, M., Ahlstedt, S., Bock, S. A. & Sampson, H. A. The use of serum- specific Ig E measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 122, 145–151 (2008)
24. J. Bienvenu, P. Rouzair, F. Bienvenu Les allergènes moléculaires : évolution ou révolution dans le diagnostic de l'allergie. *Revue Française d'Allergologie* Volume 51, n° 3 pages 186-191 (avril 2011)
25. Anagnostou K, Stiefel G, Brough H, et al. Active management of food allergy: an emerging concept. *Arch Dis Child.* 2015;100:386–90
26. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S116–25
27. Kim JS, Nowak Węgrzyn A, Sicherer SH, et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:125–31.
28. Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:473–80.
29. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, et al. Effect of lactobacillus GG on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:580–2.
30. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr.* 2013;163:771–7.51, 52

Rachitisme hypophosphatémique

M. Oumlil

*Professeur de Pédiatrie
250, Boulevard Abdelmoumen, Casablanca*

Le rachitisme hypophosphatémique (RH) de l'enfant est une pathologie de l'os en croissance. Il est lié à un défaut de minéralisation du tissu pré osseux nouvellement formé. Il a une incidence de 1/20 000 personnes. Le RH a été décrit pour la première fois en 1937 comme étant un rachitisme résistant à la vitamine D par Albright et communément appelé rachitisme vitamino-résistant. Ce n'est qu'en 1975 que le RH a pu bénéficier du traitement par la 1,25-OH vitamine D. Ce n'est qu'en 1995 qu'il y a eu l'identification du gène PHEX et des mécanismes génétiques du déclenchement du RH.

Les RH sur le plan génétique sont très hétérogènes alors que les rachitisme vitamino-résistants sont génétiquement très homogènes.

Le RH est le trouble héréditaire le plus fréquent. L'hypophosphatémie, dans la plupart des cas, persiste après une transplantation rénale. Il est aussi associé à un taux plasmatique élevé de FGF23.

PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Le RH est lié à une anomalie des transporteurs de phosphate. Le défaut primitif est la perte de phosphate ce qui entraîne un freinage de la synthèse du FGF23 et une levée de l'inhibition des facteurs. Le FGF23 est une hormone qui a un rôle sur la régulation de la phosphorémie. Il est synthétisé principalement par les ostéocytes et les ostéoblastes. Une synthèse extra osseuse peut exister dans le foie au cours des atteintes hépatiques sévères et dans le rein au cours de l'insuffisance rénale.

Le FGF23 est une hormone synthétisée par les ostéocytes. Il a deux actions au niveau de la cellule tubulaire proximale :

- Inhibition de la 25 hydroxylase.
- Inhibition de l'expression membranaire apicale des cotransporteurs NpT2a/NpT2c, ce qui induit une diminution de la 1,25 (OH)2D.
- Diminution de la réabsorption tubulaire des phosphates.

Le FGF23 agit également au niveau de la parathy-

roïde (inhibition de la synthèse de parathormone) et au niveau de l'os (inhibition de la différenciation ostéoblastique et de la minéralisation). Le FGF23 agit en trimérisation avec son cofacteur KLOTHO et son récepteur spécifique. La régulation du FGF23 est complexe : la parathormone et la vitamine D stimulent sa synthèse alors que la physiologie exacte des régulateurs « osseux » est encore mal comprise.

La stimulation de sécrétion de FGF23 diminue :

- La phosphorémie à travers l'augmentation de l'élimination urinaire des phosphates secondaire à l'inhibition de l'expression des transporteurs rénaux de phosphate.
- La calcitriolémie secondaire à l'inhibition de l'expression de la 1 alpha hydroxylase et la stimulation de 24-25 hydroxylase dans le rein.
- La production de PTH.

Pour que le FGF23 puisse agir sur les récepteurs au niveau rénal, il a besoin de la présence d'un récepteur aux FGF23 et de la protéine KLOTHO.

KLOTHO est une protéine exprimée à la surface du

rein et de la glande parathyroïde. La production de FGF23 est ainsi régulée par :

- La phosphatémie : l'apport excessif de phosphate par voie digestive augmente le taux de FGF23.
- La vitamine D : l'ingestion de vitamine D augmente la concentration de la PTH sur les ostéoblastes et provoque la synthèse de FGF23.

Il y a corrélation entre l'élévation du taux de FGF23 plasmatique et le risque de mortalité cardio-vasculaire en particulier chez les sujets en insuffisance rénale, les patients dialysés et également les transplantés rénaux.

GENETIQUE

Sur le plan génétique les RH peuvent être :

- Lié à l'X
- Autosomique dominant
- Autosomique récessif
- Ou avoir d'autres mutations

PHEX : phosphate-regulating gene with homologies to endopeptidase on the X chromosome; CICN5: canal chlore voltage dépendant; FGF23 : fibroblast growth factor 23; DMP1 : dentin matrix protein 1; ENPP1 : ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1; Npt2c : cotransporteur sodium/phosphate type 2c

Le PHEX (Phosphate-regulating gene with Homologies to Endopeptidase on the X chromosome) et DMP1 (Dentin Matrix Protein 1) auraient un rôle inhibiteur sur la synthèse de FGF23 alors que le MEPE (Matrix Extracellular Phosphoglycoprotein) aurait un rôle stimulateur des synthèses.

L'excès de FGF23 altère le métabolisme rénal du phosphate et de la vitamine D.

Tableau 1. Types de RH

RH lié à l'X	Mutations inhibitrices de PHEX Mutation de CICN5
RH autosomique dominant	Mutation activatrice de FGF23
RH autosomique récessif	Mutation inhibitrice de DMP1 Mutation inhibitrice de ENPP1
Autre formes	Avec hypercalciurie : mutation inhibitrice de Npt2c Translocation activatrice de KLOTHO

SIGNES CLINIQUES

Sur le plan clinique, le diagnostic est évoqué devant la constatation de déformation des membres inférieurs. Cette déformation est dépistée le plus souvent après l'âge de la marche ce qui est un élément du retard diagnostique. Le RH est responsable d'un retard de croissance net qui parfois est un motif de consultation.

Il est important de distinguer ces déformations osseuses de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique ou au cours des tubulopathies. Ces atteintes tubulaires s'accompagnent d'une acidose métabolique. Elles ne s'accompagnent pas de l'hypophosphatémie qui est le seul symptôme biologique au cours du RH. Ces malformations osseuses doivent aussi être distinguées des tumeurs sécrétant des phosphatonines (tumor induced osteoplasia TIO).

En plus des déformations osseuses, le RH peut s'accompagner d'anomalies dentaires telles que l'apparition d'abcès dentaires dits « spontanés » aussi bien en denture temporaire qu'en denture permanente. Ils sont essentiellement la conséquence d'anomalies de minéralisation de la dent, en particulier de la dentine. Le traitement systématique de la maladie (phosphate et forme hydroxylée de la vitamine D) permettra de limiter la formation de ces anomalies, en particulier si ce traitement est initié tôt pendant la croissance (entre 1 et 2 ans), et si la compliance du patient est bonne.

Des complications infectieuses peuvent s'étendre dans les tissus péri-dentaires du fait de l'hypominéralisation des os des maxillaires et générer de sévères événements infectieux locorégionaux (cellulites de la face). Il est également important que l'enfant soit suivi dès la mise en place de la denture temporaire par un chirurgien-dentiste qui s'informerait sur la pathologie et suivrait des protocoles spécifiques (fluoruration, pose de la résine).

Outre les déformations osseuses, les défauts de croissances et les anomalies dentaires, le RH peut s'accompagner d'une craniosténose d'où une surveillance régulière du périmètre crânien chez les nourrissons et également chez les enfants plus grands.

La craniosténose peut se manifester par des troubles neurologiques tels des céphalées, vertiges, qui doivent faire éliminer une malformation cérébrale sous-jacente.

SIGNES BIOLOGIQUES

Sur le plan biologique l'élément diagnostique principal du RH est l'hypophosphatémie qui est nette avec une hyperphosphaturie contrastant avec une calcémie normale et une vit D qui est soit normale soit anormalement basse. La parathormone est normale ou à la limite supérieure de la normale tandis que les phosphatases alcalines sont augmentées.

Cet état biologique est totalement différent de la biologie du rachitisme carentiel ou des autres pathologies liées aux anomalies du métabolisme de la vit D (Tab.2).

Tableau 2. Caractéristiques biologiques des RH et diagnostics différentiels des RH

<i>Rachitisme</i>	<i>Signes biologiques</i>
Hypophosphatémique	Hypophosphatémie, hyperphosphaturie Calcémie normale Vitamine D anormalement basse ou normale PTH normale ou limite supérieure de la normale Phosphatase alcaline augmentée
Carentiel	Calcémie et phosphatémie normales ou abaissées Vitamine D basse PTH augmentée Phosphatase alcaline augmentée
Anomalie du métabolisme de la vitamine D	Hypocalcémie et hypophosphatémie PTH augmentée 1.25(OH)D normale 1.25(OH)D basse si VDDR1 1.25(OH)D élevée si VDDR2

VDDR1: Vitamin D dependent rickets 1

VDDR2: Vitamin D dependent rickets 2

SIGNES RADIOLOGIQUES

L'atteinte osseuse touche précocement les métaphyses puis les épiphyses et les diaphyses :

- Elargissement en cupule convexe des métaphyses avec spicule latéral en toit de pagode, aspect irrégulier et flou au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus, du tibia et du péroné, aspect en bouchon de champagne des métaphyses chondrocostales.

- Les noyaux d'ossification sont irréguliers, flous

avec retard de maturation ou d'ossification des noyaux avec augmentation de la distance métaphyséoépiphysaire

- Au niveau du crâne : épaissement de la voûte crânienne après 2 ans, élargissement des sutures et fontanelles.

TRAITEMENT

1. Traitement symptomatique :

Le traitement du RH vise à stopper l'évolution des déformations osseuses puis à améliorer la minéralisation et la calcification du tissu osseux. L'idéal est de le commencer dès l'âge de 8-12 mois.

Les objectifs du traitement sont d'assurer la croissance la plus correcte possible et réduire les déformations osseuses. Elle est basée sur les dérivés actifs 1 alpha OH vit D et une supplémentation phosphatée (Tab.3).

Le phosphore est donné en au moins 3 prises. L'idéal serait 4 prises par jour chez l'enfant de moins de 6 ans, puis au-delà assurer en 2 à 3 prises par jour en se rapprochant de l'adolescence. La supplémentation de phosphate par voie orale sera réduite de 50% à la fin de l'enfance et de l'adolescence. La supplémentation calcique est inutile. La supplémentation de 1.25(OH)D sera faite s'il y a une déficience.

Les besoins de phosphates se réduisent au fur et à mesure que la vitesse de croissance se ralentit, c'est-à-dire autour de l'adolescence. A l'âge adulte, le traitement peut être arrêté. Il ne sera repris uniquement qu'en présence de signes fonctionnels témoignant d'une perte phosphorée.

Ce traitement doit être étroitement surveillé de manière régulière sur le plan biologique et à l'aide de l'échographie rénale. En effet, la supplémentation en vit D et en phosphore peuvent entraîner des conséquences à type d'apparition de néphrocalcinose et d'hyperparathyroïdie.

Un bilan biologique régulier sera fait au début tous les mois jusqu'à la correction des troubles biologique initiaux. Ce bilan est composé du dosage de la calcémie, de la phosphatémie, de la parathormone, des phosphatases alcalines, du 1.25(OH)D et de la calciurie.

Tableau 3. Posologie des traitements en fonction de l'âge :

	Début du traitement	Enfant	Adolescent	Adulte
Alfacalcidol ($\mu\text{g/j}$)	1,0	1,0 – 1,5	2,0 – 3,5	0,5 – 1,5
Phosphate (mg/kg/j)	30 - 50	50 - 70	20 - 40	10 - 30
Vitamine D	A tout âge supplémentation tous les 3 mois			

L'objectif du traitement est d'avoir une phosphorémie à la limite inférieure de la normale. Il est inutile de s'acharner à avoir une phosphorémie normale ou élevée. Il faut atteindre une phosphorémie inférieure à la limite normale (Tabl.4).

Le deuxième objectif du traitement est d'avoir des phosphatases alcalines dans la limite supérieure de la valeur normale. Ces valeurs doivent être comparées aux valeurs normales données par le laboratoire.

Certaines déformations osseuses peuvent être très importantes. Un suivi orthopédique sera d'appoint permettant de bloquer certaines déformations en particulier lorsqu'il y a une hypertrophie importante du condyle interne en faisant des traitements orthopédiques spécifiques pour limiter la déformation osseuse.

Un autre objectif du traitement sera le suivi sur l'état dentaire avec prise en charge spécialisée (fluoruration, pose de résine) et traitement des infections locorégionales.

L'objectif final est d'arriver à une croissance dans les limites inférieures de la normale car il est très difficile de rattraper le retard de croissance.

Le traitement symptomatique améliore les symptômes mais ne guérit pas la maladie. Sa réponse est variable chez les patients et bien sûr avec des risques d'effets secondaires. Le traitement symptomatique peut favoriser l'apparition d'un cercle vicieux. La supplémentation en phosphore et vit D activent et stimulent le taux de FGF23.

En outre, Il faut rechercher toute carence martiale et la corriger

Le traitement optimal par les dérivés 1ALPHA de la vit D et le phosphore fait gagner une déviation standard de taille, corrige les déformations osseuses et évite souvent la chirurgie pour la plupart des patients.

Tableau 4. Valeurs normales de la phosphorémie en fonction de l'âge

Âge	Phosphatémie (mmol/L)
< 3 mois	1,55 – 2,40
3 mois – 1 an	1,55 – 2,20
1 – 4 ans	1,29 – 2,20
5 – 11 ans	1,19 – 2,10
12 – 18 ans	1,10 – 1,90
Adulte	0,8 – 1,45

Le traitement par l'hormone de croissance dans ces RH est efficace s'il est démarré en période péri pubertaire

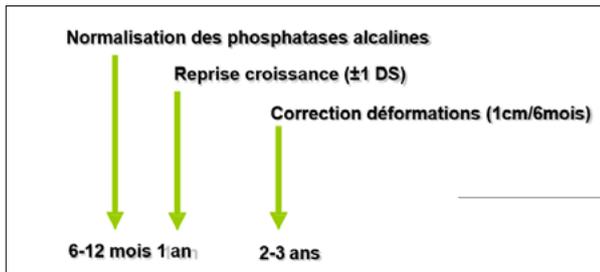
Le début du traitement doit être le plus précoce possible, le mieux est entre l'âge de 8 à 12 mois. Son objectif n'est pas de normaliser la phosphatémie. Il faut entre 6 à 12 mois pour normaliser les phosphatases alcalines. Après 1 an, il y a une reprise de la croissance avec une amélioration d'une déviation standard par an et entre 2 à 3 ans de traitement, on pourra corriger les déformations à raison de 1 cm tous les 6 mois

2. Traitement par anti-FGF23 (BUROSUMAB) :

Le Burosumab aussi appelé KRN23 (CRYSVITA) est un anticorps monoclonal humain conçu pour le traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X.

Le flacon est sous forme de 10,20 ou 30 mg du Burosumab pour 1 ml de solution

Les analogues oraux de phosphate et de vitamine D doivent être interrompus une semaine avant le début du traitement. Au début du traitement, la concentration sérique de phosphate sérique à jeun devrait être inférieure à la limite de référence pour l'âge.



La posologie est de 0,4 mg/kg jusqu'à une dose maximale de 2,0 mg/kg (dose maximale de 90 mg). La phosphorémie à jeun doit être mesurée 4 semaines après l'ajustement de la dose. Si le phosphate sérique à jeun est supérieur à la limite de référence pour l'âge, la dose suivante doit être suspendue et le phosphate sérique à jeun doit être réévalué dans les 4 semaines.

CONCLUSION

Le RH reste une entité encore mal connue dans notre contexte, et qui est malheureusement souvent diagnostiquée tard devant des retards de croissance et des défor-

mations osseuses sévères. Son diagnostic est pourtant simple : il s'agit d'un rachitisme associé à une hypophosphatémie majeure. Son traitement est simple et bien codifié. Les anti-FGF23 semblent être un traitement prometteur mais reste onéreux.

Références

1. Rachitisme hypophosphatémique : Justine Bachette, Pathologies Phosphocalciques et osseuses de l'enfant, Ed : Doin, 2015 p154-157
2. FGF23 régulation et fonction : Dominique Prié, Pathologies Phosphocalciques et osseuses de l'enfant, Ed : Doin, 2015 p20-24
3. Dosage des principaux paramètres du métabolisme phosphocalcique : Jean-Claude Souberbielle, Pathologies Phosphocalciques et osseuses de l'enfant, Ed : Doin, 2015 p65-71.
4. Carole-Anne Faraji-Bellee. Le rachitisme hypophosphatémique lié à l'X : histoire naturelle de la maladie par un suivi longitudinal du modèle murin Hyp. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017.
5. Haute autorité de la santé Commission De La Transparence. Avis 23 janvier 2019 « Traitement de l'hypophosphatémie liée à l'X avec signes radiographiques d'atteinte osseuse chez les enfants âgés d'un an et plus et les adolescents en phase de croissance osseuse. »
6. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé (dont hypophosphatémies liées à l'X). Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate Mars 2018.

Facteurs de mortalité dans l'insuffisance rénale sévère du nouveau-né

Mortality factors in severe renal failure in newborns

I. Bendriss, F. Hmami, W. Kojmane, S. Atmani

Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale, CHU Hassan II, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 30000 Fès

Résumé

L'objectif de notre travail est d'évaluer les caractéristiques cliniques, étiologiques, évolutives et les facteurs de mortalité de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) sévère à la période néonatale. Nous avons mené une étude rétrospective incluant tous les nouveau-nés ayant une insuffisance rénale sévère (taux d'urée supérieur à 1g/l), pris en charge au service de Réanimation Néonatale du CHU Hassan II Fès Maroc, entre Janvier 2012 et Décembre 2014. Sur un total de 3175 nouveau-nés hospitalisés au cours de la période de notre étude, 117 cas (3,7%) avaient une insuffisance rénale sévère. 18% de nos patients étaient des prématurés. Le poids de naissance moyen était de 2627 ± 706 g avec 23% d'hypotrophie. L'âge moyen à l'admission était de 8 jours (5 heures à 48 jours) et le sexe ratio était de 1,37. L'oligoanurie a été objectivée dans 37% des cas. Les taux moyens d'urée et de la créatinine sanguines étaient de 1.63 ± 0.61 g/l et de $28 \pm 25,8$ mg/l respectivement. Les étiologies étaient dominées par la déshydratation (61,5%), l'infection (33,3%) et l'asphyxie périnatale (28,2%). La répartition des patients selon l'origine anatomique de l'insuffisance rénale note une prédominance de l'IRA intrinsèque avec un pourcentage de 49% versus 38% pour l'IRA fonctionnelle et 13% pour l'origine post rénale. La mortalité était de 38,5%. Les facteurs significativement associés à la mortalité retenus dans notre étude étaient la défaillance multi-viscérale, la prématurité, le recours à une ventilation mécanique, l'oligoanurie persistante et la surcharge hydrique > 20% par rapport au poids initial.

Mots clés : Insuffisance rénale. Nouveau-né.

Summary

We have conducted a retrospective study including all cases of severe neonatal renal failure (urea greater than 1g/l), hospitalized in the neonatal resuscitation service CHU Hassan II Fez, from 2012 to 2014. The aim of this study is to evaluate the clinical, etiological and evolutive features of severe renal failure and factors related to mortality in these neonates. Of a total of 3175 infants hospitalized during the period of our study 117 cases had severe renal failure (3,7%). 18% of patients were born at term against 18% of prematurity. The average born weight was 2627 ± 706 g with 23% of hypotrophy and the average age at admission was 8 days (5 hours to 48 days). The oligoanuria was objectified in 37% of cases. The average rate of blood urea and creatinine were 1.63 ± 0.61 g/l and 28 ± 25.8 mg/l, respectively. The causes were dominated by dehydration (61.5% of cases), followed by sepsis (33.3% of patients), birth asphyxia (28.2% of cases). The anatomic origin of renal impairment was intrinsic in 49% versus 38% for prerenal and 13% for post renal origin. The mortality rate was 38.5%. Factors significantly associated with mortality identified in our study are multi-organ failure, prematurity, mechanical ventilation, persistent oligoanuria and hydric inflation > 20% compared to initial weight.

Keywords: Renal failure. Newborn.

Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) constitue un problème fréquent à la période néonatale. Son incidence varie entre 2,6 et 25%, aux unités de soins intensifs avec une mortalité estimée entre 11 et 71% [1-11].

Les étiologies sont souvent intriquées, dominées par la déshydratation, l'asphyxie et l'infection et elles peuvent compliquer une pathologie rénale ou post rénale malformative préexistante [1-11].

Les études réalisées sur l'insuffisance rénale du nouveau-né incluent en général tous les stades de gravité et les facteurs de mortalité évalués n'incluaient pas l'importance d'élévation des chiffres d'urée et de la créatinine [3,6,8,10-12]. Nous avons choisis dans cette présente étude d'étudier les cas d'IRA sévère (Taux d'urée > 1g/l). L'objectif est d'évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques, étiologiques et évolutives et les facteurs de mortalité incluant l'impact des valeurs d'urée et de la créatinine.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective au service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale du CHU HASSAN II Fès, durant une période de trois ans, s'étalant du premier Janvier 2012 au 31 Décembre 2014. Ont été inclus, tous les bébés présentant à l'admission ou au cours de l'hospitalisation une IRA sévère avec un taux d'urée contrôlé supérieur à 1g/l et sans insuffisance rénale maternelle. Ils ont été exclus, de cette étude, tous les patients présentant une insuffisance rénale avec un taux d'urée inférieur à 1 g/l.

L'oligurie était définie par une diurèse inférieure à 1ml/Kg/h.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques des malades. Chaque dossier a été analysé en se référant à une fiche type, exploitant les données épidémiologiques, obstétricales, cliniques, paracliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives au cours de l'hospitalisation.

La répartition des patients selon l'origine de l'insuffisance rénale a été basée sur la rapidité d'amélioration de l'insuffisance rénale sous traitement, l'échographie-doppler

rénale et l'analyse de la composition des urines par mesure de la fraction d'excrétion du sodium (FENa). La formule utilisée était : $FENa \% = [UNa \times Pcr / Ucr \times PNa] \times 100$, P et U désignant respectivement la concentration dans le sang et dans les urines du sodium (Na) et de la créatinine (cr).

L'insuffisance rénale fonctionnelle a été retenue devant l'amélioration rapide (dans les 24 heures) de la fonction rénale et la disparition de l'oligurie après remplissage vasculaire. Ainsi, les malades qui n'ont pas répondu aux mesures de restauration volémique après 24 heures ont été considérés comme des cas d'insuffisance rénale intrinsèque.

Une FE Na inférieure à 1% a été en faveur de l'origine pré-rénale. Elle a été en faveur de l'atteinte rénale lorsqu'elle était supérieure à 2.5 - 3% chez le nouveau-né à terme, et supérieure à 6% chez le prématuré.

Les insuffisances rénales obstructives ont été diagnostiquées à l'échographie rénale.

Les différents paramètres recueillis ont été saisis sur un fichier Excel et traités par le logiciel statistique Epi Info version 7. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type alors que les variables qualitatives ont été résumées en effectif et pourcentage.

Nous avons utilisé le test de Chi2 pour comparer les fréquences de la mortalité entre les groupes. Les auteurs ont ensuite réalisé une analyse multivariée par régression logistique en utilisant une procédure de pas à pas ascendant pour étudier l'association entre la mortalité et les différents facteurs cliniques, biologiques et étiologiques. Les différences sont statistiquement significatives lorsque $p < 0,05$.

Résultats

Sur un total de 3175 nouveau-nés hospitalisés au cours de la période de notre étude, 117 d'entre eux avaient une insuffisance rénale sévère. Ce qui représentait 3,7% de l'ensemble des hospitalisations.

La répartition selon le sexe a montré une prépondérance masculine avec un sexe ratio de 1,37.

L'âge gestationnel moyen chez les malades dans notre série était de $37,87 \pm 2,38$ avec des extrêmes allant de 30

à 40 SA. Les caractéristiques cliniques des malades sont résumées dans le tableau 1. L'âge médian d'admission était de 8 jours avec des extrêmes allant de 5 heures à 48 jours. Les signes cliniques initiaux étaient représentés par les troubles neurologiques à type de refus de téter et d'hypotonie chez 60 malades, les signes digestifs chez 36 patients (vomissements et d'anomalies du transit), les signes respiratoires chez 33 nouveau-nés, la fièvre chez 27 malades, l'ictère chez 15 patients et les signes urinaires (hématurie et/ou des urines troubles) chez 9 nouveau-nés. L'oligoanurie était objectivée dans 37% des cas.

L'urée sanguine initiale (Tab.2) était entre 1 et 4,13 g/L avec une moyenne de $1,63 \pm 0,61$ g/l. Les valeurs de la créatinine variaient entre 19 et 144 mg/L avec une moyenne de $28,05 \pm 25,8$ mg/l. L'hyperkaliémie > 6 meq/l était présente chez 69 malades, soit 59% des cas. L'hyponatémie a été retrouvée chez 36 nouveau-nés, soit 30,7% des cas et 27 patients, soit 23% des cas, avaient une hypernatémie > 150 meq/l.

Les étiologies (Tab.3) étaient dominées par la déshydratation, l'infection et l'asphyxie alors que 49% des étiologies étaient en association. La répartition des patients selon l'origine anatomique de l'insuffisance rénale a noté une prédominance de l'IRA intrinsèque dans notre série avec un pourcentage de 49% versus 38% pour l'IRA fonctionnelle ou pré rénale et 13% pour l'origine post rénale.

La durée d'hospitalisation était de 15 jours \pm 7,6 (extrêmes : 2 à 38 jours). La mortalité était de 38,5%. Le traitement s'est basé sur la correction des troubles hydro électrolytiques, les diurétiques de l'anse, le traitement antibiotique en cas d'infection, les mesures de soutien hémodynamique et respiratoire en fonction des situations et la dialyse péritonéale.

Sur le plan biologique, une normalisation de la fonction rénale a été notée chez 72 malades (61,5%), une amélioration chez 27 malades (23%), une aggravation chez 9 malades (7,6%) et 9 malades (7,6%) ont gardé des chiffres d'urée et de créatinine stables.

L'analyse comparative du groupe des décès contre le groupe des survivants (Tab.4) a retrouvé une association significative entre la mortalité et la présence de la prématurité, de la défaillance multi viscérale (DMV), de la ventilation mécanique, de la persistance de l'oligoanurie et de la surcharge volémique $>20\%$ par rapport au poids

initial avec un p statistiquement significatif pour tous ces paramètres ($p < 0,05$).

Concernant le taux d'urée, la moyenne était de $1,66 \pm 0,62$ g/l chez les malades décédés versus $1,59 \pm 0,61$ g/l chez les survivants ($p=0,63$). Alors que la moyenne des taux de la créatininémie était de $26,54 \pm 16,5$ mg/l versus $29,51 \pm 20,4$ mg/l ($p=0,68$).

La comparaison de l'importance de l'élévation de l'urée, de l'hyperkaliémie et de l'hyponatémie, ainsi que la présence de l'acidose métabolique entre les 2 groupes ne trouvait pas de différence statistiquement significative.

La répartition des malades décédés et des survivants selon le type et les étiologies de l'insuffisance rénale n'a pas pu mettre en évidence de différences statistiquement significatives.

Discussion

L'IRA se définit par l'altération brutale de la fonction rénale entraînant un déséquilibre de l'homéostasie hydro-électrolytique et une rétention des déchets azotés. Il s'agit d'une pathologie complexe, cliniquement hétérogène avec de multiples étiologies sous-jacentes. C'est une pathologie évolutive et dynamique avec divers degrés de gravité, conditionnant le pronostic et soulignant l'importance du diagnostic précoce. Le taux de créatinine sanguine et la diurèse constituent encore les principaux éléments diagnostiques et de classification de l'IRA à la période néonatale bien que reconnus insuffisants et d'interprétation délicate [12-14]. La créatinine sanguine dépend de l'âge gestationnel, de l'âge post natal et de la créatinine maternelle pendant les premières 72 heures de vie. Egalement, en cas d'hypo perfusion rénale, l'urée sanguine augmente en premier alors que la créatinine reste normale ou peu changée au départ [12,13]. D'autre part, le profil évolutif de la diurèse chez les nouveau-nés est variable ; La première miction peut être retardée avec alternance de phases polyuriques et de phases oliguriques sur les 24 heures [15]. De ce fait, il y a une grande variabilité de l'incidence de l'IRA, de l'incidence de l'oligurie et de la mortalité dans les différentes études réalisées sur l'IRA du nouveau-né [1-11].

L'origine la plus fréquente de l'IRA chez les nouveau-nés est l'insuffisance rénale fonctionnelle (pré rénale).

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des nouveau-nés

	Caractéristiques	Nombre (n)	(%)
Age d'admission	<24H	9	7,7
	24H-7jours	45	38,5
	>7jours	63	53,8
Terme	Prématurés	21	18
	A terme	96	82
Diurèse	Conservée	74	63
	Oligoanurie	42	37
Signes fonctionnels	Signes neurologiques	60	51
	Signes digestifs	36	31
	Signes respiratoires	33	28
	Fièvre	27	23
	Ictère	15	13
	Hématurie	3	2,5

Tableau 2. Taux d'urée et de la créatinine des malades à l'admission

	Moyenne+/-ET	Extrêmes
Urée (g/l)	1.63 ± 0.6	1- 4,13
Créatinine (mg/l)	28,05 ± 25.8	19- 144

Tableau 3. Etiologies des insuffisances rénales néonatales

Les causes	Effectif	%
DHA	72	61,5
Sepsis	39	33,3
Asphyxie périnatale	33	28,2
Uro-néphropathies congénitales	18	15
Compression vasculaire rénale	9	7,7
Insuffisance cardiaque	9	7,7
Thrombose vasculaire rénale	6	5

Tableau 4. Facteurs de mortalité en cas d'IRA par la régression logistique : Odds ratio (IC à 95 %).

Paramètres	OR	IC 95%	P
Prématurité	1,65	1,07-2,54	0,026
DMV	3,1	1,9-5,1	<0,001
Besoin en ventilation assistée	1,9	1,3- 2,8	0,01
Anurie persistante	2,3	1,21-4,36	<0,001
Surcharge hydrique>20%	3,7	1,2-11,4	0,02

DMV : Défaillance multi viscérale

Celle-ci peut évoluer vers l'insuffisance rénale intrinsèque en cas de retard thérapeutique [11]. Dans notre étude, on a noté une prédominance de l'IRA intrinsèque avec un pourcentage de 49% versus 38% pour l'IRA fonctionnelle. Ceci peut être expliqué par la gravité ou l'état avancé des malades comparativement aux études incluant toutes les formes d'IRA.

La DHA est la cause la plus fréquente dans notre contexte, avec un pourcentage de 61,5%. Ce taux est le plus élevé par rapport aux autres séries [8,16]. Les sorties précoces de la maternité et les défauts d'apport représentaient les principales causes dans notre contexte.

Dans notre série, le délai de consultation médian chez ces malades était de 5 jours entre l'apparition de la symptomatologie et l'hospitalisation dans notre service. Ainsi, 35% de ces malades ont consulté une semaine après l'apparition de la symptomatologie clinique initiale.

L'asphyxie périnatale est une cause considérable d'hospitalisation dans notre contexte. La survenue d'une IRA après une anoxo-ischémie est expliquée par différents mécanismes physiopathologiques : l'hypoperfusion, la nécrose tubulaire ou rarement la nécrose corticale [17]. L'IRA au cours de l'asphyxie périnatale est le plus souvent non oligurique. De ce fait, la surveillance journalière de la fonction rénale s'impose en cas d'asphyxie périnatale sévère [8]. La réduction néphronique causée par l'asphyxie périnatale aboutit à une hypertrophie compensatrice des néphrons résiduels au cours des premiers mois de vie. L'IRA est souvent transitoire [17]. L'atteinte rénale au cours de l'asphyxie périnatale est corrélée à la sévérité des signes neurologiques : 9 à 61% des nouveaux nés ayant une asphyxie périnatale sévère développent l'IRA [17].

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans l'apparition de l'IRA dans le contexte du sepsis: la coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), l'état de choc, l'hémorragie et l'insuffisance cardiaque [8]. Le faible poids de

naissance est un important facteur de risque de développement de l'IRA en cas de sepsis. Dans notre étude, 15 malades avaient un poids faible à la naissance dans le contexte du sepsis, soit 38,5% des cas.

Les uro-néphropathies congénitales ont été retrouvées chez 18 malades dans notre étude, soit 15% des cas.

Les causes de l'IRA sont souvent intriquées l'association étiologique était de 49% des cas. Une gestion précoce des pathologies néonatales telles que l'asphyxie périnatale, les infections et les uronéphropathies congénitales avant le stade de complications et une surveillance régulière de la prise pondérale des nouveau-nés et des apports nutritionnels sont des mesures préventives essentielles.

La mortalité dans l'insuffisance rénale néonatale n'était pas liée aux chiffres d'urée et de créatinine dans notre étude. Les facteurs de mortalité retenus étaient la défaillance multi-viscérale (DMV), la prématurité, la ventilation mécanique, la surcharge hydrique supérieure à 20% du poids initial et l'oligoanurie persistante. La DMV, la prématurité, la ventilation mécanique, l'anurie, la nécessité d'une ventilation assistée et de drogues vasoactives ont été également reconnues comme des facteurs de risque de mortalité dans plusieurs autres séries [7-9,11-13].

La ventilation mécanique est un facteur de risque de survenue de l'IRA. Plusieurs mécanismes sont impliqués (l'hypoxie et l'hypercapnie) mais aussi la possibilité d'une réponse inflammatoire pulmonaire aux barotraumatismes avec induction d'une réaction inflammatoire systémique [16]. Le risque de mortalité est multiplié par 2 en cas de recours à la ventilation mécanique dans notre série.

L'inflation hydrique > 20% du poids initial a été retrouvé comme un facteur de risque de mortalité dans notre série. Elle augmentait le risque de mortalité par quatre. De ce fait, l'adaptation des apports en fonction de la diurèse, la surveillance régulière du poids, la lutte contre l'hyper-volémie et la stimulation de la diurèse sont des éléments à considérer pour l'amélioration du pronostic de l'IRA.

L'origine de l'IRA, les chiffres d'urée et de créatinine ainsi que les autres perturbations telles que l'hypo ou l'hypernatrémie, l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique ne sont pas des critères prédictifs de mortalité dans notre étude.

Conclusion

L'incidence et la mortalité de l'IRA sévère étaient de 3,7% et 38,5% respectivement dans notre série. La déshydratation, la septicémie néonatale et l'asphyxie périnatale étaient les causes les plus fréquentes suivies par les anomalies génito-urinaires, la DMV, la prématurité, l'oligoanurie persistante, le besoin en ventilation mécanique, et la surcharge hydrique qui ont été identifiés comme des indicateurs de mauvais pronostic chez ces nouveau-nés.

Références

1. Airedo A, Bello M, Weerasinghe HD. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. *J Paediatr Child Health* 1997; 33:246-9.
2. Abu-Haweleh AF. Acute renal failure in newborn: etiology and mortality rate in Jordan patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1998;9:18-21.
3. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, et al. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004;26: 305-9. 326.
4. Cataldi L, Leone R, Moretti U, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F514- 9.
5. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, et al. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr* 2005;42: 928-34.
6. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr*. 2006; 73:499-502.
7. Lunn AJ, Shaheen I, Watson AR. Acute renal insufficiency in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F388.
8. Mortazavi F, Sakha SH, Nejati N. Acute kidney failure in neonatal period. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3:136-40.
9. Doronjski A, Stojanovic V, Spasojevic S, et al. Acute Renal failure in premature neonates. *Vojnosanit Pregl* 2009;66:863-7.
10. Vishwanathan S, Manyam B, Azhibekou T, et al. Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27:303-11
11. Kapoor K, Jajoo M, Dabas V. Predictors of Mortality in Out Born Neonates with ARF. *Iran J Pediatr*. 2013 Jun;23:321-6.
12. Jetton JG, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol* 2014 ; 41:487-502
13. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24:191-6.
14. Andreoli SP. Acute renal failure in the newborn. *Semin Perinatol* 2004;28:112-23.
15. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns : what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:265-74.
16. Bolat F, Comert S, Bolat G, Kucuk O, Can E, Bulbul A, Uslu HS, Nuhoglu A. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. *World J Pediatr*. 2013;9:323-9.
17. Nouri S, Mahdhaoui N, Beizig S, et al. L'insuffisance rénale aigue au cours de l'asphyxie périnatale du nouveau-né à terme étude prospective de 87 cas, archives de pédiatrie 2008,15: 229-235.

Les kystes hydatiques du poumon chez l'enfant : expérience du service de chirurgie viscérale pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi de Casablanca

Lung hydatidic cysts in children: experience of the Pediatrics Visceral Surgery Service, A. Harouchi Mother and Child Hospital, Casablanca

S. Essamoud, Z. Hammoumi, N. Ferram, M. Alzemouri

*Service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd,
Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca*

Résumé

Le poumon constitue la première localisation du kyste hydatique (KHP) chez l'enfant. Il s'agit d'un problème de santé publique au Maroc, son traitement est surtout chirurgical. *Patients et méthode* : Il s'agit d'une étude rétrospective sur une série de dossiers de KHP de 51 enfants, comprise entre Janvier 2012 et Décembre 2016. 28 garçons (54,9%) et 23 filles (45,1%), âgés de 3 à 13 ans (âge moyen : 8.0 ans). *Résultats* : Ces KHP ont été découverts grâce à la clinique dans 86.3% des cas (Douleurs thoracique = 47,1%, Toux = 54,9%, Fièvre = 27,5%, hémoptysie = 29,4%, hydatidoptysie = 23,5%) contre 9,8% des cas lors d'une radiographie du thorax systématique après découverte d'un KH d'un autre site. La radiographie du thorax a été réalisée chez tous les patients sauf un seul pour lequel une TDM thoracique a été demandé d'emblée. Cette dernière a été réalisée dans 54.9% des cas, avec une meilleure précision par rapport à la radiographie. 50 cas ont bénéficié d'une chirurgie, le seul cas restant ayant déjà évacué son KHP. La technique chirurgicale de référence était celle de Barret (78,4%), suivie de la technique d'Ugon (5,9%). Les fistules ont été retrouvés dans 88,2% des cas et ont nécessité une ligature avec une bonne qualité du périkyste dans 82.4% des cas. Le contenu des kystes était composé dans 47,1% cas de liquide clair, 31,4% de pus. Un seul des 4 KH du foie a bénéficié d'une kystectomie en même temps que celle du KHP. La durée moyenne en post-op était de 5,91 jour. 7,8% des patients ont eu un pneumothorax, 27,5% une pleurésie de petite ou moyenne abondance. L'anémie a été retrouvé dans 7,8% des cas, dont 2 ont nécessité une transfusion, la fièvre dans 19,6% des cas, jugulée par l'antibiothérapie. Au final, 1 seul cas de décès per-opératoire a été enregistré. *Conclusion* : Le KHP chez l'enfant peut se compliquer lors de l'évolution de la maladie ainsi qu'en post-opératoire après kystectomie. Malgré cela, le pronostic reste excellent lors d'une prise en charge adéquate. Cependant, les mesures de prévention restent le meilleur traitement du kyste hydatique.

Mots clés : Kyste hydatique pulmonaire. Enfant. Chirurgie.

Summary

Lungs are the main localization of hydatid cyst (HC) in children. It's a public health problem in Morocco, its treatment is mainly surgical. *Patients and methods*: This is a retrospective study about a series of cases of Pulmonary Hydatid Cysts (PHC) of 51 children, between January 2012 and December 2016. *Results*: We found 28 boys (54.9%) and 23 girls (45.1%), aged between 3 and 13 years old (Middle age: 8.0 years old). Those PHCs were revealed by clinical symptoms in 86.3% of cases (Chest pain = 47.1%, Cough = 54.9%, Hemoptysis = 29.5%, Fever = 27.5%, hydatid vomiting = 23.5%) versus 9.8% of cases revealed by a systematic chest radiography after discovery of an hydatid cyst of another organ. Chest radiography was performed in almost all cases but one, which had a thoracic CT at first. It was performed in 54.9% of cases, with better precision than radiography. 50 cases have undergone surgery, the last one had already evacuated his PHC. Our reference techniques were Barret's (78.4%), and Ugon's (5.9%). Fistulas were found in 88.2% of cases and needed ligation with a good quality of the tissue around the cyst in 82.4% of cases. Cyst content was constituted by a clear liquid in 47.1% of cases, pus in 31.4%. One

of the 4 hepatic hydatid cysts had undergone cystostomy at the same time as PHC's. The average time of hospitalization in post operatory was 5.91 days. 7.8% of patients had pneumothorax, 27.5% had pleural effusion of medium or large abundance. Anemia was found in 7.8% of cases, whom 2 needed transfusion, fever in 19.6% of cases, treated by antibiotics. One case deceased during surgery.

Conclusion: PHC in children may complicate the natural evolution of the disease or could be revealed as a postoperative complication of a cystectomy. However, its prognosis is excellent when the management is adequate. Prevention remains the best treatment of hydatid cyst.

Keywords: Pulmonary hydatid cyst. Children. Surgery.

Introduction

L'hydatidose est considérée comme un fléau mondial. Si elle est rare dans les pays développés, elle constitue une endémie dans les pays en voie de développement [1]. En l'occurrence, c'est un problème de santé publique au Maroc. L'agent pathogène est l'Echinococcus Granulosis. L'homme est un porteur accidentel, soit par contact avec les chiens, soit en consommant des crudités infestées [2].

Contrairement à l'adulte, la première localisation du kyste hydatidique (KH) chez l'enfant est le poumon [3], et son traitement est chirurgical, à travers des interventions lourdes et menant au sacrifice d'une partie du parenchyme pulmonaire dans certains cas.

Notre travail a pour but d'étudier les circonstances de découverte, les particularités radiologiques de l'hydatidose pulmonaire, la description des techniques chirurgicales ainsi que les complications en rapport avec la maladie et avec l'acte chirurgical.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 5 ans portant sur 51 enfants traités pour KHP, de Janvier 2012 à Décembre 2016, au sein du service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique de l'hôpital Mère-Enfant A. Harouchi de Casablanca.

Nous avons recensé et analysé 50 cas ayant bénéficié d'une chirurgie, un seul cas restant ayant évacué spontanément son KHP. Les techniques de référence étaient celles de Barret et celle de Ugon. Tous les malades ont été opérés par thoracotomie conventionnelle.

Résultats

- Nous avons retrouvé : 28 garçons (54,9%) et 23 filles (45,1%), avec un sexe ratio de 1,2.

- L'âge moyen est de 8ans avec des extrêmes allant de 3 à 13 ans.

• *Circonstances de découverte* : La durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation a été de six mois, avec un minimum de 48h et un maximum de 2 ans, au décours d'une symptomatologie clinique dans 86,3% des cas, contre 9,8% où le KHP a été découvert lors d'une radiographie systématique après découverte d'un KH d'un autre site (Foie = 4 cas, cerveau = 1 cas).

• *Clinique* : Parmi les signes cliniques retrouvés dans notre étude, la toux a été retrouvée dans 54,9% des cas, les douleurs thoraciques dans 47,1% des cas, l'hémoptysie dans 29,4% des cas, la fièvre dans 27,5%, l'hydatidoptysie dans 23,5% des cas, et la détresse respiratoire dans 1 seul cas.

• *Imagerie* : La radiographie thoracique a été réalisée de façon systématique chez tous les patients sauf un seul. Le poumon droit constituait le principal lit du KHP (80%), contre 28% pour le poumon gauche. L'atteinte pulmonaire bilatérale a été constatée dans 4 cas. Un kyste isolé a été retrouvé dans presque tous les cas sauf dans 3 cas (2 localisations pulmonaires). Le lobe inférieur était le siège de prédilection (33%), suivi du lobe moyen droit (21,6%). L'image radiologique la plus fréquente était « l'image en boulet de canon », dans 45% des cas, suivie de l'image de kyste rompu dans 39% des cas. Le kyste était associé à un épanchement pleural dans 19% des cas.

L'échographie transthoracique, couplée en général à

l'échographie abdominale à la recherche du KH du foie, a été réalisée dans 49% des cas, et a mis en évidence l'image de kyste simple dans 77,8% des cas.

Le scanner thoracique a été réalisé dans 54,9% des cas. L'image de KH simple a été retrouvée dans 33,3% des cas, et l'image de KH rompu dans 37,1%.

• *Traitement* : Le traitement préopératoire à base d'Albendazole n'a été instauré que dans 17,6% des cas et concernait les localisations multiples. La kinésithérapie a été préconisée dans 11,8% des cas, et a eu pour objectif de vider le contenu du kyste lorsqu'il était rompu dans les bronches.

Un seul enfant a présenté un épanchement thoracique de grande abondance suite à la rupture du kyste dans la plèvre, ayant nécessité la mise en place d'un drain thoracique maintenu pendant 3 jours, couplé à une triple antibiothérapie à base d'association amoxicilline-sulbactam, gentamycine et métronidazole. C'est la seule patiente ayant eu besoin d'un séjour en réanimation en post-opératoire (1 jour), et qui a nécessité un séjour post-opératoire total de 32 jours (la durée maximale dans notre série), et ceci à cause de la persistance d'un pneumothorax de moyenne abondance ayant nécessité un drainage pendant 28 jours.

• *Chirurgie* : La quasi-totalité des patients ont bénéficié de la chirurgie (50/51 cas). Aucun patient n'a bénéficié d'une intubation sélective. Dans un seul cas, le kyste avait été évacué totalement par des hydatidopsies. La chirurgie a consisté en une ponction-aspiration du contenu du kyste et résection du dôme saillant avec surjet aérostatique sur les berges du périkystes, ou évacuation du kyste intact à la Ugon. Un seul cas n'en ayant pas bénéficié à cause de la découverte en peropératoire d'un abcès pulmonaire, imposant une vidange et un lavage au lieu de la ponction-aspiration.

Les techniques utilisées par notre équipe ont été : celle de Barrett dans 78,4%, et qui constitue la technique de référence dans notre structure, ainsi que la technique de Ugon (5,9%). Les fistules ont été retrouvées dans 88,2% des cas et ont nécessité des sutures. La qualité du périkyste était bonne dans 82,4% des cas, évitant ainsi dans la plupart des cas le capitonnage. Ce dernier n'a été réalisé que dans 1 seul cas dû à un périkyste trop inflammatoire et friable. Le contenu des kystes était composé dans 47,1% des cas de liquide clair, et dans 31,4% des cas de pus. Un cas de décès per-opératoire a été enregistré. Tous les patients ont eu un drainage thoracique .

• *Période post-opératoire* : La durée moyenne d'hospitalisation en post-opératoire était de 5,91 jours (3-32 jours). La durée moyenne avant l'ablation des drains était de 3,66 jours (1-28 jours) pour le drain antérieur et 2,79 jours (1-11 jours) pour le drain postérieur.

Le traitement antibiotique utilisé était à base d'association amoxicilline-sulbactam d'une durée de 48h, prolongée lorsque le contenu du kyste était purulent. Elle a été utilisée dans 92,2% des cas. Le métronidazole dans 25,5% des cas, la Gentamycine dans 7,8%, la Ceftriaxone dans 5,9%, l'Amikacine dans 5,9% des cas, la Ceftazidime dans 3,9% des cas et les Imipénèmes dans 2,0% des cas.

Parmi les complications rencontrées en post-opératoire, nous avons noté une pleurésie de petite ou moyenne abondance dans 27,5% des cas, une fièvre dans 19,6% des cas, jugulée par l'antibiothérapie. Nous rapportons également 4 cas de pneumothorax dans 7,8% des cas et un cas d'anémie dans 7,8% des cas, dont 2 ont nécessité une transfusion.

L'évolution a été marquée par la guérison dans tous les cas sauf un seul. Il s'agit d'une patiente décédée sur la table opératoire en début d'intervention par inondation du poumon controlatéral.

• *A moyen et long terme* : L'évolution était excellente. Les 50 enfants survivants ont été recontrôlés à quelques mois après l'intervention, certains avaient gardé une cicatrice pulmonaire pendant les premiers mois, qui avait fini par disparaître. Au final, aucun n'a été témoin de récurrence.

Parmi les 4 enfants ayant eu une localisation hépatique concomitante, un seul enfant avait bénéficié de la cure simultanée avec celle du KHP, les autres en avaient bénéficié en second lieu quelques mois plus tard avec bonne évolution.

Discussion

L'hydatidose est une maladie endémique au Maroc. Le mécanisme physiopathologique du développement du kyste hydatique pulmonaire est le suivant : les embryons hexacanthes traversent la muqueuse intestinale et empruntent la voie chylifère et le système porte. Ils passent par la suite les sinusoides hépatiques, le système cave inférieur et les cavités cardiaques droites et se retrouvent au niveau des poumons [4,5]. La première localisation du kyste hydatique chez l'enfant est le poumon, puis en second lieu le foie, ce n'est pas le cas chez l'adulte dont la première localisation est hépatique [3]. Ceci s'explique par le fait que le filtre

hépatique chez l'enfant est « poreux » pour les embryons hexacanthes, qui passent donc facilement pour se retrouver dans le poumon [3].

Le manque de sensibilisation de la population par rapport à cette maladie et le non-respect des règles d'hygiène font qu'elle est très fréquente dans notre pays.

De même, malgré les symptomatologies respiratoires fréquentes retrouvées dans les KHP, nous constatons que le délai entre leur apparition et la première consultation varie et peut atteindre une longue durée (24 mois). Cela peut s'expliquer par l'ignorance de la population rurale par rapport à l'hydatidose, par la banalisation des symptômes, ou encore par la méconnaissance des médecins généralistes de la spécificité des KH chez l'enfant. En effet, le foie constituant la première localisation chez l'adulte, les diagnostics évoqués en premier lors d'une toux chronique concernent surtout les infections banales des voies aériennes.

Le diagnostic du KHP chez l'enfant reste majoritairement radiologique. La radiographie du thorax doit être systématique. Le poumon droit constitue le siège de prédilection du KHP [6], surtout au niveau de la base pulmonaire droite, expliquée par la riche vascularisation au niveau de ce lobe.

Les images rencontrées peuvent aller de la forme simple « en boulet de canon » typique (Fig.1), à des images plus évoluées comme les KH calcifiés ainsi que les KH rompus (Fig.2), soit dans les bronches, se traduisant par des hydatidopsies, soit dans la plèvre, se traduisant alors par un épanchement pleural qui peut nécessiter un drainage [2].

A part le caractère systématique d'une radiographie thoracique lors de la découverte de KH hépatiques, le radiologue échographiste a la possibilité de compléter l'échographie abdominale par une échographie transthoracique, malgré une sensibilité de : 52,3% [3], et donc faire le diagnostic d'une localisation pulmonaire concomitante (Fig.3). Cette imagerie est souvent complétée par une TDM thoracique lorsque la radiographie thoracique met en évidence des KH compliqués, à savoir les kystes rompus, les kystes surinfectés ou lorsque la détresse respiratoire est associée. Le scanner thoracique (Fig.4) permet dans ces cas-là d'identifier avec précision le siège des lésions, le caractère du KH, calcifié ou rompu, et de faire

un état des lieux de la destruction du parenchyme pulmonaire. Il permet aussi un diagnostic plus précis des formations kystiques lorsque d'autres diagnostics différentiels sont posés [2,3].

L'administration de l'Albendazole est indiquée lorsqu'il y a une infestation d'organe. A savoir lors de la contamination de deux organes ou plus, ou lorsque le nombre de kystes hydatiques est supérieur à 3. Son but étant l'arrêt de la dissémination [7,8].

Les principales urgences du KHP chez l'enfant et nécessitant une hospitalisation dans l'immédiat sont la surinfection, la réaction allergique due à sa rupture et la détresse respiratoire [9]. Le drainage thoracique est contre-indiqué sauf en cas de pleurésie de grande abondance, comme vu précédemment dans notre série.

Le traitement du KHP chez l'enfant reste essentiellement chirurgical, consistant en une kystectomie dans la plupart du temps [10]. La chirurgie du kyste hydatique est réalisée sous anesthésie générale et par intubation sélective. Cela permet l'exclusion péropératoire du côté de la lésion et la protection d'une contamination endobronchique contralatérale. Dans notre série de cas, aucun patient n'a bénéficié d'une intubation sélective. Ceci est expliqué par le fait que nous ne disposons pas de la sonde Carlens dans notre structure nécessaire à cet effet. Le patient est en décubitus latéral ou dorsal en fonction de la voie d'abord. Après libération de la totalité du poumon, le kyste est facilement repéré par l'aspect blanchâtre de sa coque. Avant toute manipulation, on réalise la protection du champ opératoire par des compresses imbibées de solution scolicide [11,12]. Dans notre pratique quotidienne, nous n'utilisons pas d'eau oxygénée dans le thorax et la substituons par de la bétadine.

Quelle que soit la technique de kystectomie, la fermeture des fistules bronchopleurales est réalisée en fin de procédure à travers le périkyste. Ainsi on verse du sérum dans la cavité pleurale tout en demandant à l'anesthésiste de réaliser une réexpansion pulmonaire, et ce pour détecter les petites fistules. La fermeture des fistules bronchopleurales est réalisée au fur et à mesure par des points en X au fil résorbable. Ces fistules doivent être minutieusement recherchées, en particulier au niveau des replis pour diminuer au maximum les fuites aériennes postopératoires [11].

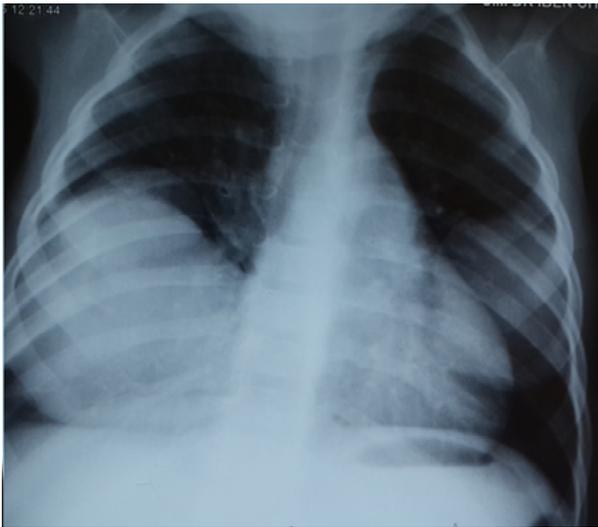


Fig.1. Radiographie thoracique montrant l'image en boulet de canon d'un KHP séjournant à la base pulmonaire droite.

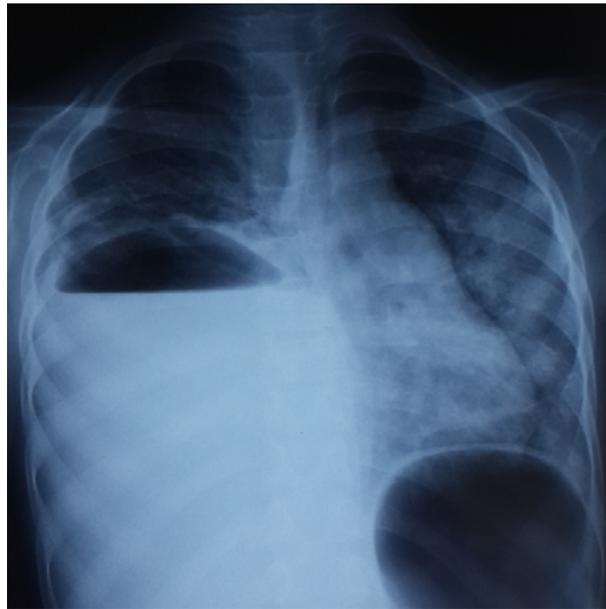


Fig.2. Radiographie thoracique montrant une image de niveau hydro-aérique droite en rapport un KHP droit rompu.

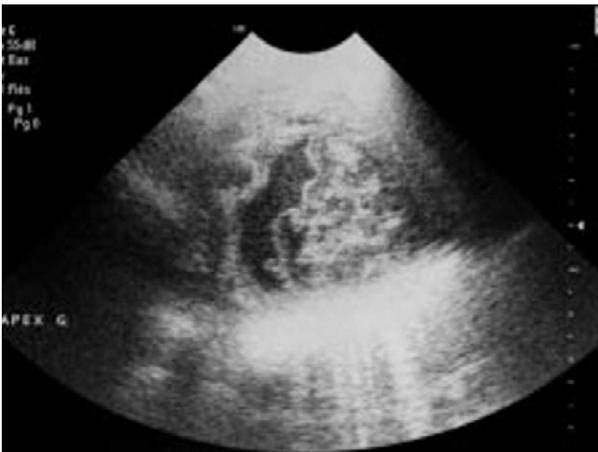


Fig.3. Échographie thoracique : kyste hydatique rompu du poumon gauche avec un aspect serpiginé de la membrane prolifère.

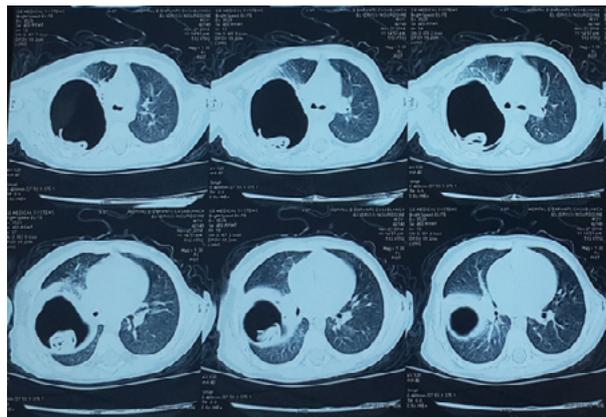


Fig.4. Scanner thoracique montrant un kyste hydatique pulmonaire basal droit fistulisé avec mise en évidence de la membrane prolifère en son sein.

Dans d'autres cas, une exérèse plus large peut être requise en fonction des lésions parenchymateuses rencontrées en per-opératoire. Notamment, les périkystectomies, les segmentectomies ou encore les lobectomies dans les cas sévères, quand la quasi-totalité du lobe est détruite [11]. Le diagnostic précoce évite le sacrifice pulmonaire non justifié par une pathologie bénigne.

Par ailleurs, à la fin de l'exérèse, un capitonnage peut être nécessaire si la qualité du périkyste est inflammatoire ou très friable. Il s'agit de fermer la cavité résiduelle par des points séparés. Même si cette technique est systématique chez d'autres équipes, dans notre structure, le capitonnage n'est que rarement utilisé. Et ceci en raison de l'augmentation du risque d'infection occasionnée par la

rétenion de sécrétions au sein du parenchyme [11,12].

En post-opératoire, le suivi est d'habitude simple. Les drains sont généralement laissés 48-72h sauf si un pneumothorax ou une pleurésie n'ont pas été drainés complètement. Le drain postérieur est d'habitude retiré en premier, suivi du drain antérieur qui sert à guetter l'apparition d'un éventuel pneumothorax. Les complications sont rarement d'une grande gravité. En effet, l'existence d'un pneumothorax ou d'une pleurésie ne nécessitent en général qu'un maintien prolongé des drains.

L'antibioprophylaxie à base de l'association amoxicilline-sulbactam pendant 48h est souvent suffisante pour prévenir une infection post-opératoire. Lorsque le contenu d'un KHP est purulent, une antibiothérapie doit être instituée couvrant les germes de la région, puis modifiée selon l'antibiogramme du prélèvement bactériologique. Au final, le traitement du KHP chez l'enfant se solde très souvent par une guérison totale, certains patients gardent une cicatrice pulmonaire qui peut être visible à la radio de contrôle au bout 3 à 6 mois.

Dans notre série, un décès s'est produit en peropératoire. Le KH était volumineux et s'est rompu, se vidant dans le poumon controlatéral non protégé. En effet, nous ne disposons pas de sonde de Carlens dans notre structure. Ces sondes permettent une intubation sélective intermittente qui permet d'éviter cet accident.

Conclusion

L'hydatidose reste un problème de santé publique au Maroc, et concerne autant la population pédiatrique que l'adulte. Son traitement reste essentiellement chirurgical, avec un taux de guérison élevé sans complications à long terme dans la plupart des cas. Cependant, elle peut très bien être prévenue en respectant des règles d'hygiène qui ne sont pas ou peu connues du grand public et par la suppression de l'abattage clandestin. D'où la nécessité de la sensibilisation de la population Marocaine en ciblant les

régions rurales. Ces règles visent à rompre le cycle parasitaire de l'échinococcus granulosus, comme la diminution du contact avec les chiens, une bonne hygiène mains-bouche, le bon lavage des crudités, la gestion correcte des carcasses et des viscères des ovins infectés en les éliminant par incinération. Le but étant de réduire au maximum l'incidence de cette pathologie certes bénigne, mais dont les complications peuvent être source d'une morbidité importante voire d'une mortalité non négligeable.

Références

1. Kuzucu A, Soysal Ö, Özgel M, Yologlu S. Complicated hydatid cysts of the lung: clinical and therapeutic issues. *Ann Thorac Surg.* avr 2004;77(4):1200-4.
2. El Khattabi W, Aichane A, Riah A, Jabri H, Afif H, Bouayad Z. Analyse de la sémiologie radioclinique du kyste hydatique pulmonaire. *Rev Pneumol Clin.* déc 2012;68(6):329-37.
3. Hafsa C, Belguith M, Golli M, Rachdi H, Kriaa S, Elamri A, Said M, Brahem R, Zakhama A, Nouri A, Gannouni A. Imagerie du kyste hydatique du poumon chez l'enfant. *J Radiol.* avr 2005;86(4):405-10.
4. Agudelo Higuaita NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. Kraft CS, éditeur. *J Clin Microbiol.* mars 2016;54(3):518-23.
5. Sarkar M, Pathania R, Jhobta A, Thakur B, Chopra R. Cystic pulmonary hydatidosis. *Lung India.* 2016;33(2):179.
6. Bagheri R, Haghi SZ, Amini M, Fattahi AS, Noorshafiee S. Pulmonary hydatid cyst: analysis of 1024 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* févr 2011;59(2):105-9.
7. Ben Jemaa M, Marrakchi C, Maaloul I, Mezghanni S, Khemakhem B, Ben Arab N, Ayadi A, Ben Hamed S. Traitement médical du kyste hydatique : évaluation de l'albendazole chez 3 patients (22 kystes). *Médecine Mal Infect.* sept 2002;32(9):514-8.
8. Aydogdu B, Sander S, Demiralı O, Guvenc U, Besik C, Kuzdan C, Goya C, Tireli G. Treatment of spontaneous rupture of lung hydatid cysts into a bronchus in children. *J Pediatr Surg.* sept 2015;50(9):1481-3.
9. Ashour MH, Hajjar WM, Ishaq M, Alamassi M, Saleh W, Al Kattan KM, Shoukri M. Pulmonary hydatid cysts: the naturally occurring models for rupture. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* sept 2016;24(7):670-5.
10. Onal O, Demir OF. Is Anatomic Lung Resection Necessary in Surgical Treatment of Giant Lung Hydatid Cysts in Childhood? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;23(6):286-90.
11. Avaro J-P, Djourno X-B, Kabiri E-H, Bonnet P-M, Charpentier R, Doddoli C, Thomas P. Traitement chirurgical des kystes hydatiques du poumon. *EMC - Tech Chir - Thorax.* janv 2007;2(2):1-7.
12. Kabiri E-H, Kabiri M, Atoifi F, Zidane A, Arsalane A. Traitement chirurgical des kystes hydatiques pulmonaires chez l'enfant. *Arch Pédiatrie.* déc 2006;13(12):1495-9.

Surveillance de l'ictère à la maternité

A. Badre, M. Lehlimi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar

Service de Médecine et de Réanimation Néonatale, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca

L'ictère néonatal est un symptôme fréquent au cours des premiers jours de vie, il concerne 60 à 80% des nouveau-nés [1], on distingue 2 types: l'ictère à bilirubine libre et l'ictère à bilirubine conjuguée qui diffèrent par leurs mécanismes physiopathologiques et pronostiques.

L'ictère à bilirubine libre ou non conjuguée est le plus fréquent. Certes, son évolution est favorable, voire spontanément résolutive dans la majorité des cas. Cependant, l'existence du risque de neurotoxicité et d'évolution vers l'encéphalopathie hyperbilirubinémique avec des séquelles neurosensorielles sévères et irréversibles, impose l'élaboration de protocoles pour le dépistage, la prise en charge et le suivi des cas d'ictère à la maternité [2].

Les ictères à bilirubine conjugué sont plus rares puisqu'ils représentent moins de 1% des ictères du nouveau-né. Néanmoins ils sont toujours pathologiques et doivent faire systématiquement rechercher une cause chirurgicale notamment une atésie des voies biliaires dont le diagnostic est conditionné par la précocité de l'intervention chirurgicale.

PHYSIOPATHOLOGIE DU METABOLISME DE LA BILIRUBINE

La bilirubine est un produit de dégradation de l'hémoglobine, la fraction hémérique dégradée par action de l'hème oxygénase, conduit à la libération de la bilirubine libre qui est constituée de 2 fractions :

1. Fraction de la bilirubine libre liée à l'albumine: c'est cette fraction qui sera transformée dans le foie en bilirubine conjuguée grâce à la glucoronyl transférase. La bilirubine conjuguée, hydrosoluble, sera ensuite excrétée dans la bile puis déversée au niveau du duodénum où elle subira une succession de modifications structurales conduisant à la formation de bilirubinogène, dont la majeure partie sera excrétée sous forme de stercobiline dans les selles et urobiline dans les urines. Une réabsorption de la bilirubine est possible à partir du tube digestif par activation du cycle entérohépatique.

2. Fraction de la bilirubine libre non liée à l'albumine: Liposoluble, elle traverse librement la barrière hémato-encéphalique et se dépose sur les noyaux gris centraux du cerveau induisant une nécrose cellulaire, c'est l'encéphalopathie hyperbilirubinémique. Ce risque est majoré chez le nouveau-né dans les situations d'hypoxie, de déshydratation ou d'acidose métabolique.

Particularités du métabolisme de la bilirubine en période néonatale : Le métabolisme de la bilirubine a des caractéristiques propres à l'origine d'un déséquilibre physiologique entre la production importante et l'élimination réduite [2] :

- Chez le nouveau-né, la masse de globules rouges (à demi vie plus courte) est plus importante et l'hème oxygénase est 8 fois plus concentré que chez l'adulte.
- La réduction de l'activité de la glucuronosyl transférase.
- L'excrétion de la bilirubine conjuguée est immature.

- Le cycle enterohépatique est très actif du fait d'une colonisation bactérienne faible et d'une activité augmentée de la bêta glycuronidase.

Le métabolisme de la bilirubine s'adapte physiologiquement après la naissance sur 7 à 10 jours de vie chez un nouveau-né à terme par ses trois étapes : production, conjugaison et excrétion. La première quinzaine de vie représente donc le temps nécessaire pour que les différentes étapes du métabolisme s'adaptent et que l'équilibre production élimination de la bilirubine soit atteint de façon physiologique. Cette période dépasse toujours la durée d'observation du nouveau-né à la maternité.

ETIOLOGIES DES ICTERES A BILIRUBINE LIBRE

Il est nécessaire de s'assurer, dans le suivi d'un ictere, qu'il n'y a pas une part de bilirubine conjuguée (supérieure à 30%) qui ferait envisager d'autres diagnostics et prises en charge.

Selon l'existence ou non de l'hémolyse, on distingue les icteres hémolytiques et les icteres non hémolytiques. L'ictère hémolytique peut être d'origine immunologique ou constitutionnelle.

1. L'ictère hémolytique immunologique est l'expression clinique d'une incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire dans le système Rhésus, ABO ou dans les autres systèmes (Kell, Duffy, MNS...). L'hémolyse induite par le conflit immunologique entre les anticorps

anti érythrocytaires maternels et les antigènes foetaux entraîne l'anémie et l'hyperbilirubinémie à prédominance libre.

Le risque majeur de ce type d'ictère est l'évolution vers l'encéphalopathie hyperbilirubinémique avec retard psychomoteur et neurosensoriel, d'où l'intérêt du dépistage et de la prise en charge précoce des nouveaux-nés à risque.

- **Les allo immunisations Rhésus 1** : Le système RH comprend une cinquantaine d'antigènes. Seuls 5 d'entre eux sont impliqués dans l'incompatibilité foeto-maternelle. Il s'agit des antigènes D (RH1), C (RH2), E (RH3), c(RH4) et e (RH5).

L'allo immunisation rhésus 1 est la plus fréquente, reste d'actualité; malgré une prophylaxie par les immunoglobulines spécifiques anti D mise en place depuis les années 70. Elle induit une immunohémolyse intra-utérine avec atteintes foetales, néonatales et risque d'évolution vers une encéphalopathie hyperbilirubinémique [3].

L'incompatibilité foeto-maternelle rhésus 1 peut se manifester par plusieurs tableaux cliniques : mort foetal in utero, état d'anasarque, anémie, ictere et hépatosplénomégalie.

L'ictère est précoce avant H24 de vie, imposant l'hospitalisation du nouveau-né dans une unité de néonatalogie avec réalisation d'une bilirubinémie et d'un hémogramme. Les chiffres de bilirubinémie seront interprétés

Tableau. Les facteurs aggravants le risque d'hyperbilirubinémie

Facteurs de majoration du risque	<ul style="list-style-type: none"> - Age gestationnel <38 semaines d'aménorrhée - Ictère précoce débutant avant H24 de vie - Situation d'incompatibilité foeto-maternelle érythrocytaire, ou présence d'agglutinines irrégulières maternelles dans le dernier trimestre de grossesse - Antécédents familiaux de maladie hémolytique (sphérocytose, déficit en G6PD.....) - Antécédents d'ictère dans la fratrie - Bosse séro-sanguine, ecchymose et / ou hématome - Allaitement maternel exclusif inefficace - Origine géographique
Facteurs de vulnérabilité à la neurotoxicité de la bilirubine	<ul style="list-style-type: none"> - Acidose - Hypoxie - Infection - Existence de signes neurologiques

en se referent aux courbes d'indication de la phototherapie et d'exsanguinotransfusion (AAP 2004) et en prenant en consideration l'age et le niveau de risque ainsi que l'existence ou non de facteurs aggravants (Annexe 1, 2).

La prevention de ces allo immunisations graves se fait par l'administration des gammaglobulines anti D, dans les 72 heures qui suivent des circonstances exposant une femme rhesus negatif avec recherche d'agglutinines irregulieres negative, a un risque d'immunisation (post partum, post avortum...).

La prise en charge des nouveaux nes a risque commence en salle de naissance par la realisation d'un groupage et d'un test de coombs au cordon ombilical. Le depistage de l'ictere doit se faire des la premiere consultation post natale avec surveillance rigoureuse lors du sejour a la maternite (voir l'algorithme proposee).

- **L'incompatibilite dans le systeme ABO** est relativement frequente, elle est due a l'existence d'anticorps immuns anti A ou anti B secretes le plus souvent par une mere O et qui sont susceptibles d'induire une hemolyse neonatale.

A la difference des incompatibilites rhesus, elle peut survenir des la premiere grossesse, les atteintes foetales sont exceptionnelles. Il n'y a donc pas lieu d'envisager de surveillance biologique particuliere pendant la grossesse [5].

La maladie hemolytique ABO est essentiellement neonatale, le test de coombs n'est positif que dans 50%, le depistage visuel et instrumental ainsi qu'une surveillance de l'ictere s'imposent a la maternite.

2. Les ictères hémolytiques non immunologiques:

Quelques anémies hemolytiques constitutionnelles peuvent se reveler en periode neonatale, les plus frequemment retrouvees sont le deficit en G6PD et la spherocytose.

- **Le deficit en G6PD** est une anomalie enzymatique des globules rouges qui touche preferentiellement le sexe masculin. Elle peut generer des icteres severes avec hemolyse intense des les premiers jours surtout s'il est associe a une incompatibilite ABO. Le diagnostic est aise par le dosage sanguin de l'enzyme glucose-6-phos-

phate deshydrogenase. Classiquement, l'hemolyse survient entre le 3eme et le 6eme jour de vie; cependant ce deficit peut generer des icteres extremement severes avec hemolyse intense des les premiers jours surtout s'il est associe a une autre pathologie telle une incompatibilite foeto-maternelle dans le systeme ABO [6].

- **La spherocytose** : La maladie de Minkowski chaufard est une maladie hereditaire dominante. Il existe des formes a manifestations neonatales avec icteres severes. La morphologie des globules rouges est souvent difficile a apprecier. La confirmation de la fragilite de la membrane par etude de la resistance globulaire permet de retenir le diagnostic

3. Les ictères non hémolytiques :

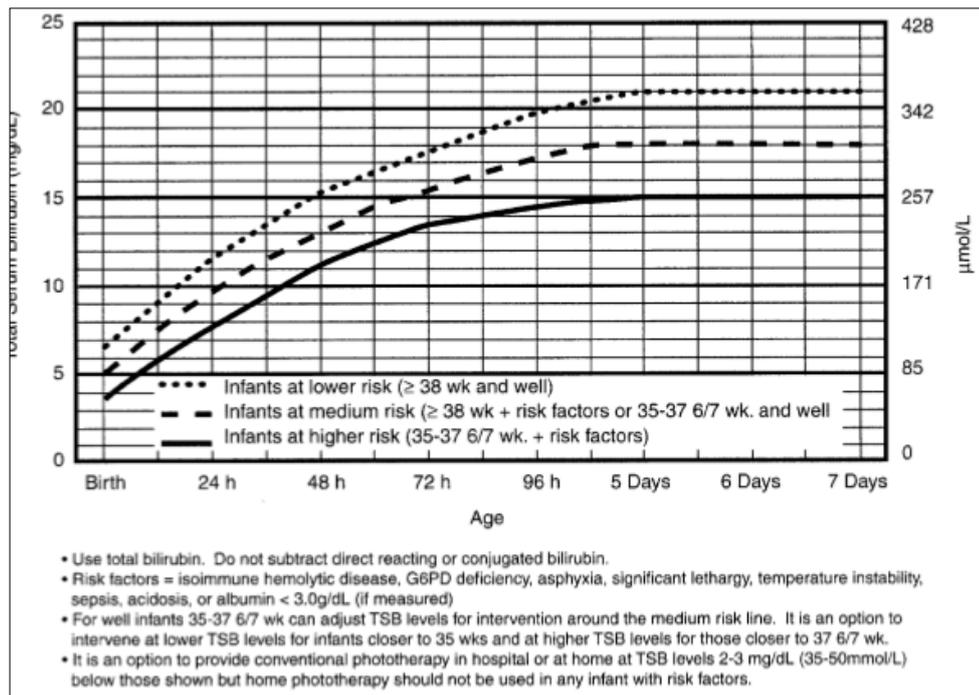
- **Ictères infectieux** : l'ictere, comme tout signe anormal, peut etre un signe revelateur d'une infection neonatale et impose la recherche de criteres anamnestiques et biologiques d'infection. La correlation entre l'ictere et l'infection urinaire chez le nouveau-ne est évoquee par plusieurs auteurs [8].

- **L'ictere par resorption** se caracterise par un debut tardif et une evolution prolongee. En presence d'une bosse sero sanguine ou d'un cephalhematome, les parents doivent etre informes sur la possibilite de survenue d'un ictere par resorption surtout si sortie precoce de la maternite. L'ictere peut etre aussi un signe revelateur d'un hematome a localisation profonde (surrenalien, cerebral) en cas d'accouchement dystocique.

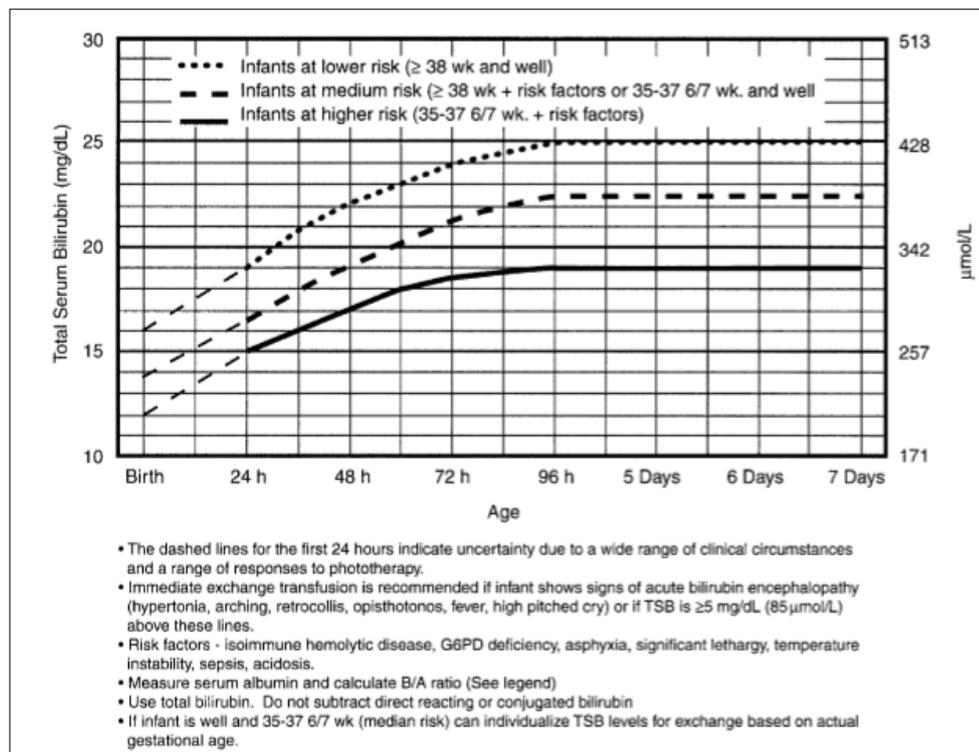
4. **D'autres etiologies** : moins graves peuvent etre responsables d'ictere a bilirubine libre, Ce sont des diagnostics d'elimination qui ne doivent etre retenus qu'apres avoir elimine les autres etiologies. C'est le cas de l'ictere commun et de l'ictere au lait de femme.

- **L'ictere commun ou physiologique** est tres frequent. C'est un ictere isole et modere, qui apparait entre la 2eme et 3eme jour et il disparaît avant 8eme jour. Il est secondaire a un desequilibre temporaire entre la production et l'elimination de la bilirubine, il ne necessite pas de phototherapie.

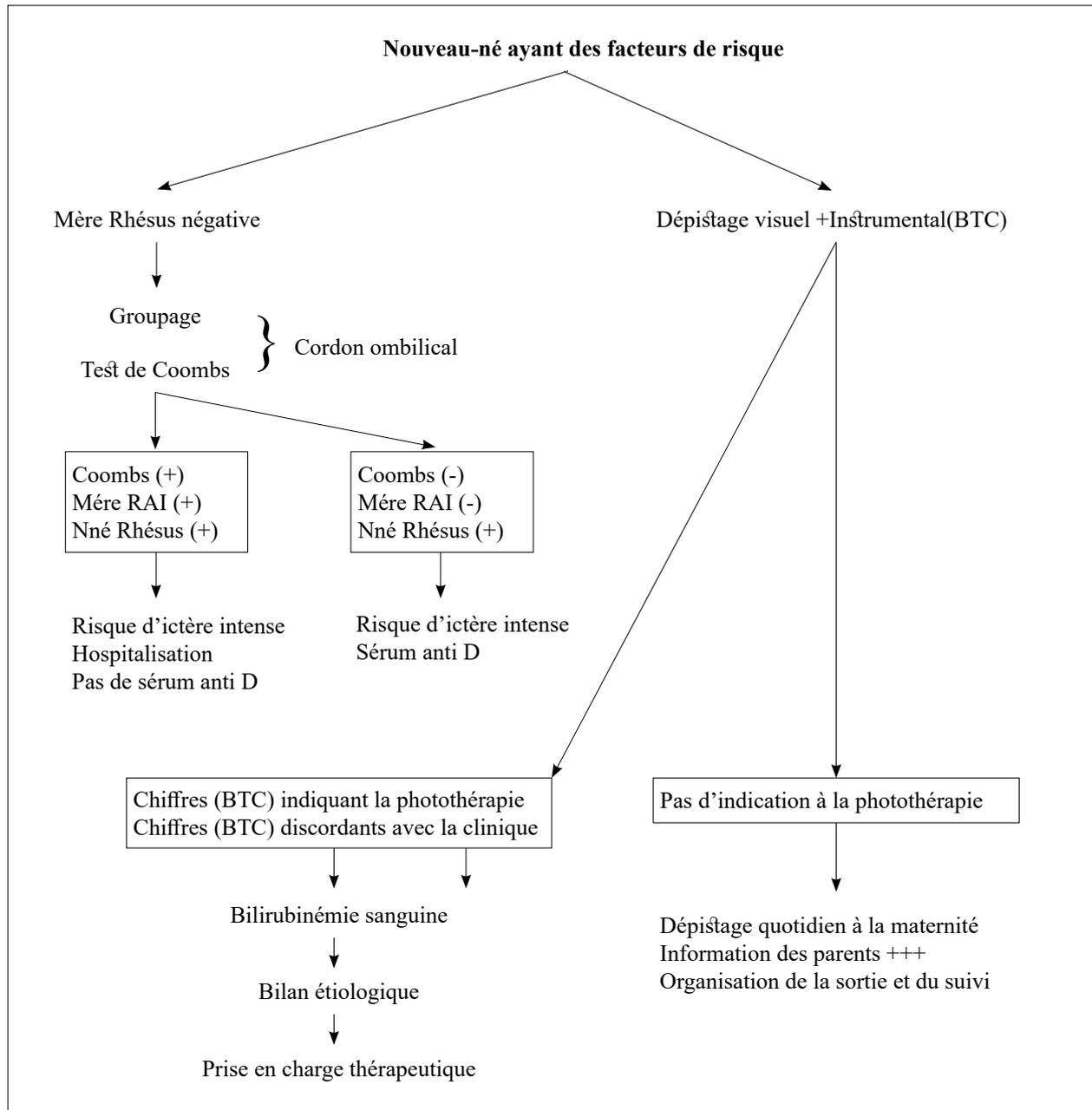
- **Ictere au lait de mere** apparait apres les 4 a 5 jours de vie, c'est un ictere isole avec un bon etat general et une courbe ponderale ascendante. Cet ictere peut se



Annexe 1. Indication de la Photothérapie AAP 2004.



Annexe 2. Indication de l'exanguino transfusion 2004.



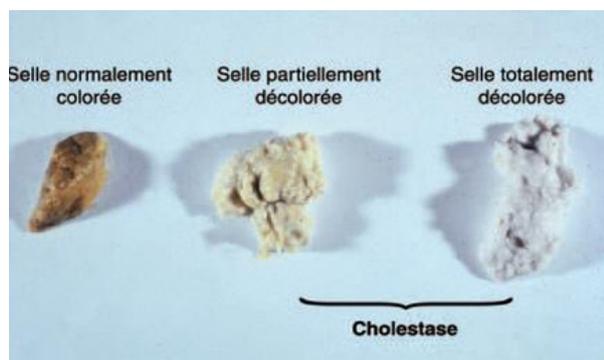
Proposition d'un algorithme de prise en charge de l'ictère à la maternité

prolonger au-delà du premier mois. Le diagnostic est retenu s'il y a disparition de l'ictère après l'épreuve de l'arrêt momentané du lait maternel (2 à 3 jours), ou bien le chauffage du lait à 56° pendant 10 minutes. Il faut rassurer la mère et l'encourager à continuer l'allaitement car il ne constitue pas une contre indication à l'allaitement maternel.

ETIOLOGIES DE L'ICTERE A BILIRUBINE CONJUGUEE

Les ictères à bilirubine conjuguée sont certes plus rares puisqu'ils représentent moins de 1% des ictères du nouveau-né, mais ils sont toujours pathologiques. En présence d'un ictère néonatal, il est indispensable de s'assurer cliniquement qu'il ne s'agit pas d'un ictère cholestatique, qui s'accompagne d'une décoloration des selles et d'une coloration brune des urines, La décoloration des selles doit être recherchée dès les premiers jours de vie par le pédiatre à la maternité. Cependant, Le syndrome de cholestase n'a pas toujours une expression clinique franche pendant les premiers jours de vie. Ainsi, à la sortie de la maternité, la mère doit être informée et sensibilisée sur la nécessité de consulter en urgence si elle constate une décoloration totale ou partielle des selles (Annexe 3). Les causes sont dominées par l'atré-sie des voies biliaires.

1. L'atré-sie des voies biliaires est la première cause de cholestase néonatale. Elle est caractérisée par une oblitération des voies biliaires intra et extra-hépatiques. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qui doit être évoquée systématiquement devant un nouveau-né



Annexe 3. Surveillance de la coloration des selles.

ictérique ayant des selles décolorées. Une échographie hépatique normale n'exclut pas une atésie des voies biliaires, la prise en charge chirurgicale doit être urgente.

2. Autres étiologies : l'ictère à bilirubine conjuguée peut être secondaire à plusieurs pathologies chirurgicales (ex : kyste du cholédoque) et médicales (ex : embryofetopathies). La décoloration des selles totale, partielle, permanente ou intermittente permet d'orienter notre bilan étiologique.

DEPISTAGE DES NOUVEAU-NES A RISQUE A LA MATERNITE

Plusieurs pays se sont dotés de recommandations pratiques qui précisent les modalités de dépistage de l'ictère en maternité, de l'organisation de la sortie et du suivi des nouveaux nés ictériques [1,5]. Le dépistage de l'ictère à la maternité concerne tous les nouveaux nés, il fait partie des soins courants et de la surveillance post natale. Les unités accueillant les nouveaux nés doivent disposer de protocoles précisant les modalités de dépistage, de surveillance et de traitement de l'ictère en définissant le rôle de chaque acteur de soins [2,9].

L'objectif est de détecter les ictères pathologiques et de prévenir les hyperbilirubinémies sévères à risque d'encéphalopathie hyperbilirubinémique. Ainsi, au cours du séjour à la maternité, il faut identifier, au sein d'une population de nouveau nés, ceux à risque en se basant sur des éléments de l'anamnèse ou du contexte clinique. Ce dépistage repose sur l'observation quotidienne du nouveau-né et l'identification des facteurs de risque exposant ou majorant le risque de neurotoxicité qui doit être systématique afin d'identifier et cibler les nouveaux nés nécessitant une surveillance et une prise en charge adéquate [4,7,9].

L'organisation du dépistage à la maternité doit débuter dès le 1^{er} examen clinique, se poursuivre en suites de couches et doit être répétée tous les jours au cours du séjour. L'organisation du dépistage en maternité a été décrite par Cortey et al, elle repose sur 4 points :

1. L'évaluation visuelle doit être faite dès le premier examen clinique et répété tout le long du séjour en maternité y compris le jour de la sortie. Elle n'est pas toujours aisée, l'appréciation peut être rendue difficile



Annexe 4. Bilirubinomètre transcutané.

par la couleur de la peau (peau noire ou mate) et de la qualité de l'éclairage lors de l'examen.

2. L'évaluation instrumentale par le bilirubinomètre transcutané (BTC) (Annexe4): c'est le seul moyen non invasif de dépistage à la maternité [7,10]. Elle permet d'estimer le taux de bilirubine chez le nouveau-né grâce à des mesures spectrophotométriques. Ce dépistage instrumental de l'ictère permet de réduire le nombre de prélèvements sanguins. Il existe cependant des erreurs possibles d'estimation du taux de bilirubine, c'est le cas chez le nouveau-né de race noire, en cas de contrôle dans les 12h suivant un traitement par photothérapie ainsi que chez les prématurés moins de 35SA [10]. Le bilirubinomètre est donc un outil de dépistage et de cinétique de l'ictère et non un substitut du prélèvement

3. Le dosage sanguin de la bilirubine doit être systématique lorsque les valeurs mesurées par le bilirubinomètre avoisinent le seuil de photothérapie et lorsqu'il y a une discordance entre la clinique et les valeurs du dosage transcutané. La valeur de la bilirubinémie doit être interprétée en fonction de l'âge gestationnel, l'âge post-natal et des conditions à risque majoré de neurotoxicité. Ce dosage sanguin permet de faire la différence entre un ictère à bilirubine libre et un ictère à bilirubine conjuguée et d'orienter l'enquête étiologique.

4. Un bilan complémentaire à visée étiologique est recommandé pour toute hyperbilirubinémie atteignant

le seuil du traitement, le dosage de chaque fraction de bilirubine permet d'orienter le diagnostic étiologique de l'ictère néonatal. Ce bilan doit associer au minimum : un dosage de la bilirubine libre et conjuguée, une numération formule sanguine avec dosage des réticulocytes, un groupage sanguin ABO, Rhésus et Kell avec test de coombs, interprétés en fonction du groupe sanguin et des RAI maternels. Selon le contexte clinique, d'autres bilans tels que les marqueurs de l'infection peuvent être demandés.

Une trace écrite de chaque étape du dépistage de l'ictère et de la quantification de la bilirubinémie doit être conservée dans le dossier du nouveau-né, permettant d'établir une cinétique individuelle de l'ictère. L'allaitement maternel doit être encouragé pour éviter une dénutrition et/ou une déshydratation qui aggravent un ictère préexistant. La surveillance de l'ictère et sa prise en charge doivent être inscrites dans le carnet de santé

Les nouveaux nés avec un ictère d'allure hémolytique doivent être transférés dans une unité de néonatalogie pour prise en charge, l'approche thérapeutique (photothérapie, exsanguinotransfusion, immunoglobulines...) est dictée par le dosage sanguin de la bilirubine interprétée en fonction de l'âge post natal en heures [9].

L'organisation de la sortie de la maternité doit s'appuyer sur les données consignées de la surveillance quotidienne de l'ictère en maternité. Des précautions doivent être prises en cas de décision de sortie précoce, que l'enfant soit ictérique ou non afin d'éviter les conséquences d'un ictère grave. L'Académie américaine de pédiatrie et la HAS recommandent un suivi et un accompagnement adapté même après la sortie de la maternité. Les parents doivent être informés avant la sortie, des signes d'alerte et du circuit à consulter [1,2].

Les protocoles de prise en charge de l'ictère suivent une approche physiopathologique de l'ictère depuis le dépistage jusqu'à l'organisation du suivi après la sortie de la maternité et prennent en compte les facteurs cliniques de risque d'hyperbilirubinémie sévère ainsi que l'inégale vulnérabilité des nouveaux nés face à la neuro toxicité de la bilirubine.

L'Académie Américaine de pédiatrie a établi en 2004 dix recommandations clés pour prévenir l'ictère néonatal [7-9-11] :

1. La promotion d'un allaitement maternel de bonne qualité.
2. L'établissement dans toute unité néonatale des « protocoles ictères » pour identification et évaluation de l'hyperbilirubinémie.
3. Le dosage plasmatique de bilirubine pour tout ictère des 24 premières heures de vie.
4. L'estimation visuelle de l'ictère qui est source d'erreur surtout sur les peaux foncées.
5. L'interprétation des taux de bilirubine en fonction de l'âge post-natal en heures.
6. Les enfants nés avant 38 SA en particulier en cas d'allaitement maternel sont à haut risque d'ictère sévère.
7. La mise en place d'une évaluation rationnelle du risque d'hyperbilirubinémie sévère avant la sortie.
8. L'organisation d'un suivi adapté en fonction de l'âge de sortie de la maternité et de l'évaluation du risque d'ictère sévère.
9. La délivrance d'une information orale et écrite sur l'ictère aux parents.
10. L'instauration d'un traitement adapté de l'ictère dès l'indication posée.

EN CONCLUSION, L'ictère demeure dans notre pays une source majeure de morbidité et de mortalité. La surveillance étroite de tout nouveau-né ayant des facteurs de risque est indispensable. Ainsi l'élaboration de protocoles de dépistage, de prise en charge et de suivi des nouveaux nés à la maternité s'avère nécessaire. Il n'existe à ce jour aucune recommandation nationale consensuelle portant sur l'ictère néonatal. Ces recommandations sont essentielles pour uniformiser et optimiser les pratiques des professionnels soignants afin de prévenir les hyperbilirubinémies sévères néonatales et d'améliorer leur prise en charge.

Références

1. A.Cortey. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né après sortie de maternité : de la physiopathologie à la pratique. *Perfectionnement en pédiatrie* 2018, 19, 1-8.
2. P. Tourneux, L. Renesmeb, J. Raignoux, A. Bedud, C. Casperc, P. Truffert, A. Cortey. Prise en charge de l'ictère en sortie de maternité chez le nouveau-né ≥ 35 S. *Archives de Pédiatrie* 2014;21:71-72.
3. Dominique Rigala, Francis Meyera, Elisabeth Mayranda, Françoise Dupraza. Les allo-immunisations feto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008. *Revue francophones des laboratoires* 2008, 402,51-62.
4. Brinda Kakkar, Soma Agrawal, Mohit Chowdhry, P.J. Muthukumaravel, Raj Nath Makroo, Uday K. Thakur. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia: A single Centre experience from Northern India. *Transfusion and Apheresis Science* 2019, 58, 6.
5. D Fopa, CT Tagny, P M Tebeu, A Ndoumba, D Mbanya. Recherche et titrage des hémolysines anti A et anti B chez les femmes. *Africa Sanguine* 2013,16,2.
6. Sara T.O. Saad and Fernando F. Costa, Mild hemolysis in a girl with G6PD Sumare' (class I variant) associated with G6PD. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2003, 238-240
7. A.Cortey, L. Renesmeb, J. Raignoux, A. Bedud, C. Casperc, P. tourneux, P. Truffet, ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité : Recommandations pour la pratique clinique. *Archives de pédiatrie* 2017, 24, 192-203.
8. S Abourazzak, K Alaoui, A Oulmaati, M Hida, L'approche de l'ictère dans l'infection urinaire néonatale. *Archives de pédiatrie*, 2010,17, Issue 6, Supplement 1.
9. American Academy of pediatrics. Clinical practice guideline, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2004, 114, 1.
10. R. N'Guessan, C.Huber, J-M. Hascoet. Intérêt du dépistage non invasif de l'ictère en maternité chez le nouveau-né de race noire. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2019, 32,140-144.
11. A. Tatopoulos, C.Hubert, 5R. Vieux, J.M.Hascoet, quel bilan sanguin réaliser avant une sortie précoce de maternité pour prédire un ictère sévère. *La revue de la sage femme* 2010, 9, 183-188.

Diarrhée néonatale par malabsorption du glucose et du galactose.

K. Kettani¹, M. Oueriagli², I. Chahid¹, M. Lehlimi², M.chemsi², A. Habzi², S. Benomar², A. Abkari¹.

¹Unité de gastro-entérologie. Service de Pédiatrie III, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca.

²Service de médecine et de réanimation néonatale. Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca.

Introduction

La malabsorption congénitale de glucose-galactose est une cause rare de diarrhée infantile incurable, avec seulement quelques centaines de cas dans le monde entier.

Observation

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né, de sexe masculin, admis au service de médecine et de réanimation néonatale à J 23 de vie pour déshydratation modérée sur diarrhée aqueuse persistante.

Notre patient est né à terme, avec un poids de naissance de 3500 g, et un examen clinique normal. Il est le cadet d'une fratrie de 3 enfants bien portants, de parents consanguins. Il était sous allaitement maternel exclusif pendant 7 jours puis mixte avec une hygiène correcte des biberons. A J3 de vie, il y a eu l'apparition d'une diarrhée aqueuse persistante et sévère avec une moyenne de 15 selles/jour et une perte pondérale chiffrée à 1500g en 20 jours d'évolution.

L'examen clinique a retrouvé un nouveau-né dénutri avec un poids de 2050 g, déshydraté avec un pli pâteux, une fontanelle antérieure déprimée et des muqueuses sèches. Par ailleurs, il était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'ionogramme sanguin a objectivé une hypernatrémie

à 150mmol/l, une hyperchlorémie à 125mmol/l et une hypercalcémie à 115 mg/l. Le bilan infectieux était négatif avec absence de germes pathogènes à la copro-culture et à l'examen parasitologique des selles. Le bilan de déficit immunitaire primitif et secondaire était normal.

Le patient a été mis initialement sous réhydratation intra veineuse. L'épreuve de jeûne a permis de réduire le nombre de selles à 1 fois par jour, avec réapparition de la diarrhée sous allaitement maternel, sous hydrolysats de protéines du lait de vache (HPLV) et même sous lait de riz (Tab.1).

Devant la disparition de la diarrhée au repos digestif et sa réapparition immédiate au cours de la réalimentation, l'analyse diététique a fait suspecter le diagnostic de malabsorption de glucose et le nourrisson est mis sous Galactomine. L'évolution a été marquée par une amélioration immédiate. La diarrhée a disparu et le patient a pris du poids, ce qui a permis de confirmer le diagnostic.

Discussion

La malabsorption du glucose-galactose (MGG) est une maladie rare, de transmission autosomique récessive caractérisée par l'incapacité de l'intestin grêle à transporter et à absorber le glucose et le galactose. Elle est secondaire à la mutation du gène <SLC5A1> codant pour le co-transporteur glucose-sodium <SGTL1> localisé sur le chromosome 22 et qui transporte le glucose et le galactose de la lumière intestinale vers la cellule [1,2]. La prévalence de la maladie demeure inconnue car il y a peu de cas rapportés dans la littérature. Depuis le 1er cas décrit en 1962, plus de 40 mutations ont été retrouvées [3].

Le tableau clinique associe essentiellement une diarrhée néonatale précoce, sévère et prolongée, liquidienne et mousseuse, d'odeur aigre entraînant une déshydratation hypernatrémique, une acidose métabolique, une hypercalcémie, et une perte de poids manifeste au cours de la première semaine de vie puis rapidement

Tableau 1. Relation entre le régime suivi et l'évolution de la diarrhée.

	<i>Lait maternel</i>	<i>Lait 1^{er} Age</i>	<i>A jeun</i>	<i>HPLV</i>	<i>Lait de riz</i>	<i>Jus d'orange</i>	<i>Galactomine</i>
<i>Composition</i>	lactose	Saccharose Lactose		Lactose Maltose Dextrinemaltose		fructose	fructose
<i>Glucose</i>	+++	+++		+++	++	0	0
<i>Galactose</i>	+++	+++		0	0	0	0
<i>fructose</i>	0	+++		0	0	+++	+++
<i>Diarrhée</i>	15-20 selles/j	15-20 selles/j	1 selle/j	10 selles/j	8 selles/j	1-2selles/j	1-2selles/j Prise de poids

une malnutrition sévère [3,4]. Cette diarrhée commence habituellement aux 2-3^{ème} jours de vie, après le début de l'allaitement. Cette diarrhée osmotique est causée par une accumulation de glucose et de galactose non absorbés dans la lumière intestinale. Cependant l'absorption de fructose est normale car il est transporté à travers la bordure en brosse par un transporteur spécifique de fructose (GLUT5) [5,6]. L'hypercalcémie résulte probablement soit de l'acidose métabolique, soit de l'absorption accrue du calcium dans l'iléon, facilitée par du lactose non absorbé. L'hypercalcémie s'améliore après l'initiation d'un régime sans glucose ni galactose. Des cas de néphrocalcinose, de néphrolithiase et d'acidose tubulaire rénale ont déjà été décrits chez des patients atteints de MGG [7,8]. À long terme, les patients peuvent présenter des complications rénales ou cardiovasculaires, mais aucune n'a été signalée chez des patients ayant une bonne observance de leur régime alimentaire.

Le diagnostic est clinique et repose avant tout sur :

- La disparition de la diarrhée au repos digestif et sa réapparition assez immédiate au cours de la réalimentation,
- La présence du sucre (glucose) dans les selles, identifiable à la simple bandelette réactive et l'abaissement du pH des selles mais la mesure est souvent difficile.

Le test respiratoire à l'hydrogène peut être utilisé pour le diagnostic de MGG. L'administration orale de glucose ou de galactose (2 g/kg) entraîne une élévation de l'hydrogène dans l'haleine jusqu'à > 20% chez les patients atteints de GGM(9). Cependant, ce test est difficile à pratiquer chez le jeune nourrisson. Ainsi une absence de la modification de la glycémie après la charge orale est en faveur de MGG. Le diagnostic peut être confirmé par

l'analyse moléculaire du gène SLC5A1.

Le diagnostic différentiel de GGM se pose avec les autres étiologies de la diarrhée néonatale notamment une diarrhée chlorée ou sodée congénitale, une allergie aux protéines de lait de vache, une intolérance au lactose, une atrophie microvillositaire, une dysplasie épithéliale intestinale, une acrodermatite entéropathique et une entéropathie auto-immune [5-6-9]. A jeun, notre patient a présenté une régression de la diarrhée, qui est réapparue après la mise sous hydrolysat de protéines du lait de vache et sous le lait de riz, ce qui a permis d'écarter l'APLV et l'intolérance au lactose. En plus, il ne présente pas de lésions cutanées dues à une acrodermite entéropathique. L'amélioration de la diarrhée uniquement sous le jus d'orange et sous une préparation à base de fructose a permis de confirmer le diagnostic de MGG chez notre patient.

Le traitement repose sur un régime excluant tous hydrates de carbone contenant du glucose et/ou du galactose. Seul le fructose permet la réalimentation de ces enfants (lait Galactomine 19 de Nutricia). Ces patients devraient également recevoir une supplémentation adéquate en calcium et en vitamine D en raison d'un manque d'apport des produits laitiers. Les suspensions et les solutions de réhydratation orale contenant du glucose doivent être évitées chez ces enfants. Une amélioration marginale de la tolérance est décrite à un âge avancé [1-10].

Conclusion

La malabsorption glucose galactose est une cause exceptionnelle de diarrhée néonatale. Elle doit être connue car son diagnostic peut être facilement réalisé

par des épreuves d'exclusion des sucres concernés. Quand le diagnostic est porté rapidement, la formule à base de fructose peut rapidement améliorer les symptômes et assurer un meilleur pronostic..

Références

1. Assiri, A., Saeed, A., Alnimri, A., Ahmad, S., Saeed, E., & Jameel, S. . Five Arab children with glucose-galactose malabsorption. *Paediatrics and International Child Health*, 2013; 33(2), 108–110.
2. Atay, F. Y., Derme, T., Uras, N., Ceylaner, G., Ceylaner, S., Sari, F. N., & Oguz, S. S. Congenital Glucose–Galactose Malabsorption in a Turkish Newborn: A Novel Mutation of Na⁺/Glucose Cotransporter Gene. *Digestive Diseases and Sciences*, 2016; 62(1), 280–281.
3. Anderson, S., Koniaris, S., Xin, B., & Brooks, S. S. Congenital Glucose–Galactose Malabsorption: A Case Report. *Journal of Pediatric Health Care*, 2017 ; 31(4), 506–510.
4. Moritz ML, Manole MD, Bogen DL, Ayus JC. Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? *Pediatrics* 2005; 116:343-347.
5. Arora S, Chelimsky G. Disorder of digestion. In: Martin RJ, Fanoroff AA, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. Philadelphia, MD: Mosby Elsevier; 2006. p.1363-72.
6. Pahari A, Milla JP, van't Hoff WG. Neonatal nephrocalcinosis in association with glucose-galactose malabsorption. *Pediatr Nephrol* 2003;18:700-2.
7. Soylu B, Ecevit Ç, Altınöz S, et al. Nephrocalcinosis in glucose-galactose malabsorption: nephrocalcinosis and proximal tubular dysfunction in a young infant with a novel mutation of SGLT1. *Eur J Pediatr*. 2008;167:1395-1398.
8. Al-lawama M, Albaramki J, Altamimi M, El-Shanti H. Congenital glucose-galactose malabsorption: A case report with a novel SLC5A1 mutation. *Clin Case Rep*. 2019;7:51–53. 10
9. Jacobstein D, Markowitz J. A 2-month-old with persistent diarrhea. *Med Gen Med* 2005;7:13.
10. Abad-Sinden A, Borowitz S, Meyers R, Sutphen J. Nutrition management of congenital glucose-galactose malabsorption: a case study. *J Am Diet Assoc* 1997;97:1417-21

Manifestations articulaires inaugurales du déficit immunitaire primitif.

D. El Hamraoui, F. Jamaoui, A. Sakhi, K. Bouayed, N. Mikou.

Service de Rhumatologie, Médecine Interne et Néphrologie Pédiatriques, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca

Introduction

Les déficits immunitaires primitifs de l'enfant touchent l'immunité adaptative ou innée. Ils sont dus à des anomalies génétiques, dont 150 environ sont connues à l'heure actuelle. Ces déficits immunitaires sont classés en fonction du type d'atteinte : cellulaire et/ou humoral, cellules régulatrices, cellules phagocytaires, complément, mécanismes de réparation de l'ADN [1].

Les manifestations le plus souvent révélatrices chez l'enfant sont les infections, mais d'autres modes de révélation sont possibles comme une cassure de la courbe de croissance, un terrain d'auto immunité, une pathologie néoplasique, et des manifestations syndromiques associées. Si les manifestations osseuses sont rares, les arthrites sont plus fréquentes. Il s'agit d'arthralgies et assez souvent d'authentiques arthrites. Elles sont observées essentiellement dans les DIP humoraux, en particulier dans les agammaglobulinémies, les déficits immunitaires de type commun variable (DICV), les déficits avec hyper-IgM et les déficits en IgA. Quelques rares observations d'arthrites ont été décrites au cours des granulomatoses septiques chroniques, du syndrome de Wiskott-Aldrich ou encore des déficits immunitaires cellulaires ou combinés [2-4]. Nous en rapportons 4 observations :

Observation 1 : Hiba âgée de 2 ans 4 mois est née de parents non consanguins. Dans ses antécédents on retrouve des otites à répétition depuis l'âge de 6 mois, 2 hospitalisations au service de chirurgie pédiatrique pour arthrite septique des 2 genoux pour laquelle elle a bénéficié d'une ponction lavage, d'une antibiothérapie et d'une immobilisation plâtrée. Elle est admise pour arthrite des deux genoux. L'examen permet de noter chez le nourrisson un poids et une taille normaux par rapport à l'âge et un état général conservé.

Deux diagnostics ont été évoqués : un déficit immu-

nitaires, et une forme mono-articulaire d'arthrite juvénile idiopathique (AJI). Plusieurs examens complémentaires sont demandés. Sur la numération formule sanguine (NFS) il existe une anémie microcytaire normochrome à 10,2 g/dl, des globules blancs à 8200/mm³, des polynucléaires neutrophiles (PNN) à 2900/mm³, des lymphocytes (Lc) à 4500/mm³, des plaquettes (PLQ) à 465000/mm³. La CRP est à 95mg/l et la VS est à 30mm. Sur la radio des deux genoux il existe un aspect grignoté au niveau des bords internes des épiphyses fémorales, et la ponction articulaire a ramené un liquide purulent, avec des globules blancs incomptables 90% de neutrophiles, l'examen direct est négatif, la culture est stérile. Les fractions du complément C3 et C4 sont normales. La sérologie HIV est négative. Le dosage pondéral des immunoglobulines et des sous populations lymphocytaires est normal. Le DHR test est positif écartant une granulomatose septique chronique. Le dosage des sous classes IgG2 est normale et des IgG4 est diminué à moins de 0,003g/l confirmant un déficit en IgG4. La patiente a été mise sous bithérapie : pénicilline M à la dose de 50mg/kg/j et gentamycine à la dose de 3mg/kg/j pendant 5 jours avec relais par pénicilline M par voie orale pendant 6 semaines avec immobilisation plâtrée. La patiente a été mise par la suite sous antibio-prophylaxie avec bonne évolution clinique. Hiba n'a plus refait d'arthrite ou d'otite. L'antibio-prophylaxie a été arrêtée 3 ans plus tard sans aucun incident.

Observation 2 : Abderrahmane âgé de 18 mois ayant comme antécédents 14 épisodes d'otite en 1 an, est admis pour arthrite de la cheville gauche évoluant depuis 6 mois et une arthrite des 2 genoux et de la hanche évoluant depuis 4 mois. le diagnostic le plus probable est celui d'un déficit immunitaire de type humoral. La NFS montre une anémie microcytaire normochrome à 9,8g/dl, les globules blancs sont à 15900/mm³ les PNN : 6300/mm³ et un taux de Plaquettes à 623000/mm³. La CRP est à 25,7mg/l, la VS est à 2 mm. Le dosage des immunoglobulines a mis en évidence des IgG diminués à 1,48g/l confirmant une agammaglobulinémie de Bruton. Le patient est mis sous antibio-prophylaxie et substitution en immunoglobulines (Ig) tous les mois avec une bonne évolution sur le plan articulaire. Cependant une DDB est installée chez ce patient quelques mois plus tard.

Observation 3 : Riyadh âgé de 5ans né de parents non consanguins ayant comme antécédents une hospitalisation à l'âge de 4ans pour pneumonie, est admis pour

arthrite du genou droit évoluant 6 mois avant son admission et traitée par antibiothérapie et plâtre sans amélioration. Une biopsie de la synoviale faite a montré une synovite chronique. Les diagnostics évoqués étaient une arthrite septique à germe spécifique type tuberculose, un déficit immunitaire type humoral, une tumeur osseuse ou une AJI oligo-articulaire. L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et le dosage du quantiféron sont négatifs. A la NFS il existe une anémie hypochrome microcytaire à 8,5g/dl des GB à 26800/mm³ des PNN à 15790/mm³ des LC à 6490/mm³ des Plq à 824000/mm³. La CRP est à 141mg/l. La VS est à 37mm. Sur l'IRM articulaire on note une ostéoarthrite du genou droit avec épanchement important intra articulaire cloisonné avec réaction synoviale très importante qui prend le produit de contraste. Le dosage des immunoglobulines est en faveur d'une maladie de Bruton. Le malade reçoit une perfusion d'immunoglobulines tous les mois avec antibio-prophylaxie suivie d'une bonne évolution clinique.

Observation 4 : Ahmed 7mois né de parents non consanguins est hospitalisé pour fièvre isolée prolongée. Dans les antécédents on note une adénite cervicale fistulisée à 4 mois, un abcès du scalp évacué incisé à 6 mois et un décès de 2 oncles maternels en bas âge dans un tableau fébrile. L'examen clinique découvre une arthrite du coude droit, un retard staturopondéral à moins de 2 déviations standards par rapport à l'âge. Deux diagnostics ont été évoqués : Une septicopyohémie compliquant une arthrite du coude droit, et une granulomatose septique chronique. Sur la Radio du coude on retrouve une lyse osseuse avec déminéralisation osseuse. L'échographie du coude note la présence d'un épanchement articulaire de grande abondance avec décollement périoste métaphyso-épiphysaire et infiltration des parties molles. La ponction articulaire permet d'isoler un *Serratia marcescens* à la ponction articulaire. La sérologie VIH est négative, le dosage des Ig est normale, le NBT test montre une réduction anormale du NBT, le NBT test négatif confirme la granulomatose septique chronique. Le malade a été traité par céphalosporines de 3^{ème} génération pendant 15j et gentamycine pendant 2j par voie intra-veineuse avec relais par voie orale par amoxicilline-acide clavulanique pendant 3 mois. Le patient a bénéficié d'un drainage lavage du coude droit, d'une immobilisation plâtrée pendant 45j avec bonne évolution clinique. Il a été mis par la suite sous antibio-prophylaxie à base de bactrim et itroconazole.

Discussion

Dans les DIP humoraux, la prévalence des arthrites est estimée entre 5 et 40% avant tout traitement spécifique selon les études. Hansel et al l'ont précisé en observant sept monoarthrites et une oligoarthrite parmi 69 agammaglobulinémies et une monoarthrite et sept oligoarthrites parmi 161 DICV. Ces arthrites peuvent être révélatrices du DIP chez l'enfant, mais également chez l'adulte pour les DICV [5].

Au cours des DIP humoraux, il est vraisemblable que la plupart des arthrites, en particulier des mono- et des oligoarthrites sont d'origine infectieuse bactérienne (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) et beaucoup plus rarement virale (adénovirus de type I, echovirus 11) [6,7]. Ces bactéries sont habituellement des germes encapsulés car il existe souvent un déficit profond en IgG2. En fait, l'élément étiologique le plus original est la fréquence des arthrites à mycoplasmes (*Ureaplasma urealyticum* mais aussi, plus rarement, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* ou *Mycoplasma salivarium*) [8]. Furr et al [3] ont montré qu'au moins 38% des arthrites associées à une hypogammaglobulinémie se caractérisent par la présence du mycoplasme dans les prélèvements synoviaux.

Les mécanismes qui expliquent cette susceptibilité particulière, que l'on n'observe pas dans d'autres déficits plus complexes, sont mal connus. L'absence d'anticorps anti-mycoplasme explique certainement que le système immunitaire de l'hôte a du mal à éviter la fixation de ces bactéries aux cellules épithéliales lors de l'invasion initiale [9,11,12]. Cette colonisation muqueuse est particulièrement fréquente au cours de ces déficits car près de 50% des patients souffrant d'un DIP humoral ont aussi une colonisation de muqueuses urogénitales et sinopulmonaires (75% des cas). Ainsi, ces germes peuvent être également responsables d'un certain nombre d'infections chroniques des voies aériennes supérieures ou d'infections génitales observées dans ces déficits. Il existe néanmoins quelques arthrites chroniques sans persistance intra-articulaire de mycoplasmes. Dans ces arthrites chroniques, il existe probablement d'autres facteurs immunitaires mal connus qui prédisposent à la chronicité. Récemment, il a été démontré qu'une anomalie de l'apoptose des lymphocytes T peut favoriser l'apparition d'une arthrite chronique dans un modèle murin

d'arthrite à mycoplasme. Par ailleurs, 10 à 40% des manifestations articulaires au cours des DIP humoraux sont apparemment aseptiques.

Il s'agit parfois de mono ou d'oligoarthrites, mais parfois aussi de polyarthrites pouvant ressembler à une polyarthrite rhumatoïde (PR) de l'adulte [10,13,14].

Cette forme semble plus fréquente chez les enfants et les sujets de sexe masculin, en particulier dans les agamma ou les hypogammaglobulinémies profondes. Dans les études familiales de ces DIP, il ne semble pas y avoir plus de manifestations articulaires chez les parents du 1er degré sans déficit immunitaire, ce qui suggère un lien direct entre ces complications articulaires et l'hypogammaglobulinémie. Il s'agit le plus souvent de polyarthrites, parfois associées à des ténosynovites et des nodules sous-cutanés. Il existe quelques formes érosives ressemblant à des PR dans les DICV et les déficits en IgA et les syndromes anti hyper-IgM. Ces manifestations articulaires peuvent s'associer à d'autres manifestations cliniques auto-immunes. Par définition, ce sont des arthrites dont les prélèvements synoviaux n'ont pas permis d'isoler d'agent infectieux, en particulier de mycoplasme, mais comme nous l'avons vu, cela ne démontre pas forcément l'absence d'infection intrasynoviale paucibactérienne [15].

Les anomalies histologiques synoviales observées sont habituellement différentes de celles de la PR. Le plus souvent, il existe une simple hyperplasie synoviale et une prolifération capillaire sans infiltrat lymphocytaire ou polynucléaire majeur. Il n'y a pas ou peu de plasmocytes ou delymphocytes B et les lymphocytes T sont surtout de type CD8, dont on ne connaît pas le mécanisme inducteur, ni la cible. Ainsi, cet infiltrat se différencie nettement de celui de la PR qui est riche en lymphocytes CD4 et en lymphocytes B.

Ainsi, l'étude histologique de la synoviale peut avoir un intérêt diagnostique mais uniquement pour le bilan d'une synovite associée à une hypogammaglobulinémie [16-18].

Les manifestations osseuses, beaucoup plus rares, sont habituellement infectieuses. Elles surviennent surtout au cours des DIP humoraux.

Des manifestations osseuses plus spécifiques sont

observées dans certains autres DIP plus rares (syndrome avec hyper-IgE, syndrome de Di-George...) ou dans des syndromes caractérisés par des anomalies spondylo-épiphysaires [19].

Tableau résumant les manifestations ostéo-articulaires au cours des DIP [19]:

1. Les manifestations articulaires :

Elles sont surtout associées aux DIP humoraux (agammaglobulinémie, déficit de type commun variable, déficit avec hyper IgM, déficit en IgA et en sous classe d'IgG) mais aussi à des DIP plus rares (granulomatose chronique, syndrome de Wiskott-Aldrich) et déficits immunitaires combinés sévères (déficit en PNP, syndrome d'Omenn, déficit en HLA classe I...).

a. Les arthrites septiques (monoarticulaire ou rarement oligoarticulaire).

- Pyogènes (streptocoque, staphylocoques ou autres, germes encapsulés (méningocoques)).

- Mycoplasmes.

- Virales (entérovirus).

b. Les arthrites présumées aseptiques (oligo- ou polyarticulaire).

- Polyarthrite séronégative d'allure rhumatoïde.

- Polyarthrite rhumatoïde séronégative.

- Arthrites associées à une maladie auto-immune (lupus, polymyosite).

- Arthrites post infectieuses ou réactionnelles.

2. Les manifestations osseuses :

a. Ostéomyélite ou ostéite (germes banals et mycoplasmes, *Pneumocystis carinii*).

b. Ostéopathies fragilisantes du syndrome hyper IgE (Buckley).

c. Lésions osseuses métaphysaires et chondrocostales, du toit du cotyle, des ischions et des vertèbres du déficit en adénosine déaminase.

d. Syndrome malformatif du syndrome de Di-George (dysembryogenèse des 3 et 4 arcs branchiaux).

e. Syndrome malformatif spondyloépiphysaire avec déficit humoral.

Traitement

Le traitement des arthrites au cours des déficits immunitaires primitifs par une antibiothérapie adaptée et

prolongée si possible initialement en intraveineux associée à des perfusions d'immunoglobulines semble efficace.

L'efficacité des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes dans les arthrites à mycoplasme est inconstante car elles contiennent probablement très peu d'anticorps anti-mycoplasme, en particulier d'IgA spécifiques. Néanmoins, il a été observé que dans la majorité des cas, les arthrites ne surviennent qu'en cas d'hypogammaglobulinémie profonde. En pratique, le maintien d'un taux sérique d'immunoglobulines supérieur à 5 g/l, voire à 8 g/l, est généralement très efficace pour éviter le risque d'infection à mycoplasme [20]. Récemment, un patient atteint d'un DICV compliqué d'une polyarthrite chronique associée à des lésions granulomateuses a été traité avec succès par un anti-TNF-alpha (étanercept).

Dans l'état actuel des connaissances, l'utilisation de ce type d'immunomodulateur doit rester prudente chez ce type de patients, en particulier en raison du risque infectieux surtout mycobactérien.

Conclusion

Les manifestations ostéoarticulaires sont des complications assez fréquentes mais parfois révélatrices des DIP. Elles s'observent essentiellement dans les DIP humoraux, il s'agit habituellement d'arthrites notamment à mycoplasme et aussi d'arthrites d'origine dysimmunitaire. Le clinicien doit savoir poser le diagnostic d'un DIP devant des signes cliniques et biologiques révélateurs et proposer un bilan qui permettra de confirmer ce diagnostic.

Références

1. Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, et al. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, *J Allergy Clin Immunol*. 2009;24(6):161-78.
2. Simonte SJ, Cunningham-Rundles C. Update on primary immunodeficiency: defects of lymphocytes. *Clin Immunol* 2003;109:109-18.
3. Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster ADB. Mycoplasmas and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis: microbiological observations over twenty years. *Ann Rheum Dis* 1994;53:183-7.
4. Sibilia J, Durandy A, Schaeffer T, Ferman J. Hyper-IgM syndrome associated with rheumatoid arthritis: report of RA in a patient with primary impaired CD40 pathway. *Br J Rheumatol* 1996;35:282-4.
5. Hansel TT, Haeny MR, Thompson RA. Primary hypogammaglobulinemia and arthritis. *BMJ* 1987;295:174-5.
6. Ackerson BK, Raghunathan R, Keller MA. Echovirus 11 arthritis

in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Pediatr Infect Dis* 1987;6: 485.

7. Johnston CLW, Webster ADB, Taylor-Robinson D. Primary late-onset hypogammaglobulinemia associated with inflammatory polyarthritis and septic arthritis due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Ann Rheum Dis* 1983;42:108–10.
8. Franz A, Webster ADB, Furr PM, Taylor-Robinson D. *Mycoplasma* arthritis in patients with primary immunoglobulin deficiency: clinical features and outcome in 18 patients. *Br J Rheumatol* 1997;36:661–8.
9. Gelfand EW. Unique susceptibility of patients with antibody deficiency to mycoplasma infection. *Clin Infect Dis* 1993;17:S250–S253.
10. Lee AH, Ramanujam T, Ware P. Molecular diagnosis of Ureaplasma urealyticum septic arthritis in a patient with hypogammaglobulinemia. *Arthritis Rheum* 1992;35:443–8.
11. Hu PC, Cole RM, Huang YS. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Role of a surface protein in the attachment organelle. *Science* 1982; 216:313–5.
12. Wasburn LR, Hirsch S, Voelker LL. Mechanisms of attachment of *Mycoplasma arthritidis* to host cells in vitro. *Infect Immun* 1993;61: 2670–80.
13. Barnett EV, Winkelstein A, Weinberger HJ. Agammaglobulinemia with polyarthritis and subcutaneous nodules. *Am J Med* 1970;48: 40–7.
14. Pachman LM, Hafeman C, Jawor D. Ig A deficiency and juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1977;20:441–3.
15. Taylor-Robinson D, Davies HA, Sarthghandra P. Intracellular location of mycoplasmas in cultured cells demonstrated by immunocytochemistry and electron microscopy. *Int J Exp Pathol* 1991;72:705–14.
16. Chattopadhyay C, Natvig JB, Chattopadhyay H. Excessive suppressor T-cell activity of the rheumatoid synovial tissue in X-linked hypogammaglobulinemia. *Scand J Immunol* 1980;11:455–9.
17. Sany J, Jorgensen CH, Anaya JM, Didry C, Andary M, Serre I, et al. Arthritis associated with primary agammaglobulinemia: new clues to its immunopathology. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:65–9.
18. Shimaoka Y, Attrep JF, Hirano T, Ishihara K, Suzuki R, Toyosaki T, et al. Nurse-like cells from bone marrow and synovium in patients with rheumatoid arthritis promote survival and enhance function of human B cells. *J Clin Invest* 1998;102:606–18.
19. Christelle Sordet, Alain Cantagrel, Thierry Schaefferbeke, Jean Sibilia. Les complications ostéoarticulaires des déficits immunitaires primitifs. *Revue du rhumatisme* 72(2005)1270-1282
20. Eijkhout HW, Van Der Meer JW, Kallenberg CG, Weening RS, Van Dissel JT, Sanders LA, et al. The effect of two different dosages of intravenous immunoglobulin on the incidence of recurrent infections in patients with primary hypogammaglobulinemia. A randomized, double-blind, multicenter crossover trial. *Ann Intern Med* 2001;135: 165–74.

Syndrome de Noonan : A propos d'un cas.

FZ. Alaoui-Inboui, S.Salimi, I. Benhsaien, B. Slaoui.

Service de pédiatrie 2, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca.

Introduction

Le syndrome de Noonan est une maladie génétique multisystémique à transmission autosomique dominante, sans prédominance sexuelle. Il se caractérise par des traits faciaux caractéristiques qui évoluent avec l'âge, une forte incidence des cardiopathies congénitales dont les plus souvent retrouvées sont une sténose de la valve pulmonaire (dans 50% à 60% des cas) et une cardiomyopathie hypertrophique (chez 20% des cas). On retrouve également une petite taille, une tendance hémorragique accrue, une difficulté d'alimentation, une malformation rénale, un retard pubertaire, une cryptorchidie, des problèmes de développement ou de comportement, des problèmes de vision et une perte auditive ou un lymphoedème. Le diagnostic du syndrome de Noonan est uniquement clinique basé sur des scores de probabilité clinique. Les tests génétiques moléculaires peuvent confirmer le diagnostic dans 70% des cas dont la mutation du gène PTPN11 retrouvée dans 50% des cas. Ces tests génétiques ont des implications importantes pour le conseil génétique. Nous en rapportons une observation chez une fillette de 3 ans et 10 mois.

Observation

Il s'agit de la patiente Imane, âgée de 3ans et 10mois, née le 18/02/2015, fille unique, issue d'un mariage non consanguin. Elle est admise pour une décompensation de sa cardiopathie congénitale par une détresse respiratoire dans un contexte fébrile.

Dans ses antécédents, Imane est suivie pour une cardiopathie congénitale type sténose de la valve pulmonaire depuis l'âge de 4 mois opérée en 2015, elle présente une fatigabilité lors des tétées, un retard du développement psychomoteur et un retard statur pondéral. Par ailleurs, il n'existe pas de cas similaires dans la famille.

L'histoire de la maladie remonte à 5 jours avant son hospitalisation par l'installation d'une rhinorrhée aqueuse avec une toux productive, le tout évoluant dans un contexte de fièvre chiffrée à 40°C, ce qui a motivé les parents à consulter.

A son admission, l'examen général retrouve une patiente consciente qui pèse 12kg (-3DS) et qui mesure 90cm (-3DS). Elle est bien orientée dans le temps et dans l'espace. Ses conjonctives sont normocolorées. Sa fréquence respiratoire est de 40 c/min et sa fréquence cardiaque est de 120 b/min. La tension artérielle est de 120/70mmHg.

Imane présente une dysmorphie faciale faite d'un front haut, un hypertélorisme, un ptosis bilatéral, des fentes palpébrales obliques en bas et en dehors, un pli epicanthique, une racine du nez saillante, un philtrum aux piliers écartés et très marqué, un nez à pointe épaisse et une micrognathie. Elle présente également des oreilles bas implantées en rotation postérieure, un hélix épais, un cou court et un ptérygium colli.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouve une protrusion thoracique avec écartement inter-mamelonnaire et à l'auscultation pulmonaire des râles ronflants bilatéraux.

L'examen cardiovasculaire permet de noter une cicatrice chirurgicale, un choc de pointe en place et l'auscultation cardiaque des bruits du cœur bien perçus. Les pouls périphériques sont présents et symétriques.

L'abdomen est souple, Il n'y a pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie ni de masse palpable.

Les organes génitaux externes sont de type féminin.

A L'examen neurologique, on note une marche normale, une force musculaire conservée. Il n'ya pas de déficit sensitif ni moteur. Les reflexes ostéotendineux sont normaux.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Il s'agit donc d'un syndrome malformatif chez une petite fille unique de parents non consanguins suivie pour cardiopathie congénitale et un retard psychomoteur

Une radiographie thoracique est réalisée montrant une pneumonie du lobe moyen droit. La CRP est positive à 60mg/l. La NFS objective une hyperleucocytose à 22 000 elemnts/mm³ à prédominance PNN (17000elemnts/mm³).L' hémoculture est stérile. Imane a été mise sous un traitement antibiotique.

L'écho-cœur est revenue normale. Un examen ophtalmologique a objectivé une baisse de l'acuité visuelle au niveau de l'œil gauche : 4/10 sous correction avec au fond d'œil une choroïdose myopique. Un examen ORL fait s'est avéré normal.

Une étude génétique a été réalisée et a montré la présence de la mutation p.Phe285 au niveau du gène PTPN11. Le diagnostic de Syndrome de Noonan a alors été retenu.

Discussion

Le syndrome de Noonan est un syndrome clinique associant classiquement une petite taille, une dysmorphie faciale et une cardiopathie congénitale ; il existe cependant une grande variabilité phénotypique. L'incidence est évaluée à 1-1000 à 2500 naissances, faisant de ce syndrome la première cause congénitale non chromosomique de cardiopathie congénitale chez l'enfant. La transmission est autosomique dominante [1]. Le diagnostic de syndrome de Noonan est uniquement clinique, basé sur des scores de probabilité clinique car le diagnostic génétique par mutations de PTPN11 ne permet de retrouver une mutation que dans 50% des cas. La dysmorphie faciale se définit par un hypertélorisme, un front haut, une micrognathie, un cou court avec implantation basse des cheveux et un palais ogival, à la naissance. Durant l'enfance et l'adolescence, il peut s'associer un ptosis uni ou bilatéral [2]. La cardiopathie congénitale la plus fréquente est la sténose de l'artère pulmonaire retrouvée dans plus de 50% des cas. Une cardiomyopathie obstructive peut également être observée, avec une hypertrophie septale. Le poids et la taille sont classiquement normaux à la naissance. Le poids peut être faussement augmenté à la naissance par un lymphœdème généralisé. Le retard de croissance statural apparaît souvent dès les premiers mois. Le début de la puberté est classiquement retardé de 2 ans. La taille moyenne à l'âge adulte est de 162 cm chez l'homme et 153 cm chez la femme [3]. Cependant, 30% environ des patients atteints de syndrome de Noonan présenteront une taille finale normale à l'âge adulte [4]. D'autres atteintes peuvent être associées : osseuses (déformations thoraciques), uro-génitales (ectopie testiculaire, malformations urétérales), hématologiques (allongement du temps de saignement, leucémie et syndromes myéloprolifératifs), et cutanées (lymphœdèmes généralisés, naevi). En outre, le syndrome de Noonan peut également se caractériser par un retard moteur, et un retard mental dans 15 à 35% des cas [5] comme c'est le cas dans notre observation. Dans 50% des cas, une mutation du gène PTPN11 est retrouvée [1,6-8]. Ce gène qui est situé sur le chromosome 12, code pour une tyrosine phosphatase SHP-2 (Src homology region 2-domain phosphatase-2). Une anomalie de ce gène est retrouvée dans environ 60% des cas familiaux (transmission autosomique dominante avec une prédominance de transmission maternelle), et dans 30-40% des cas sporadiques. La présence d'une mutation PTPN11 est plus fréquemment associée à une sténose de l'artère pulmonaire (en comparaison avec les cardiomyopathies

hypertrophiques). D'autres mutations des gènes KRAS[9] ou SOS1[10] ont également été identifiées comme causes potentielles de syndrome de Noonan. Il existe enfin de rares cas de syndrome de Noonan de transmission autosomique récessive [11].

Le traitement doit inclure la prise en charge des problèmes alimentaires rencontrés dans la petite enfance, l'évaluation de la fonction cardiaque et le suivi de la croissance et du développement moteur. La kinésithérapie et/ou l'orthophonie doivent être proposées si nécessaire. Un examen oculaire et auditif complet doit être pratiqué durant les premières années de scolarisation. Des études de coagulation doivent être menées avant toute intervention chirurgicale. Une des principales craintes concernant l'utilisation d'hormone de croissance chez des patients atteints d'un syndrome de Noonan est le risque d'aggravation de la cardiopathie congénitale (en particulier chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique). Dans notre cas, notre patiente est sous surveillance clinique, électrocardiogramme et écho-cardiographique ainsi que sous surveillance des paramètres anthropométriques en consultation pédiatrique tous les 3 mois et aucune cure thérapeutique par l'hormone de croissance recombinante n'a été établie.

En bénéficiant de soins adaptés, la majorité des enfants atteints de syndrome de Noonan mènent une vie normale à l'âge adulte. Les signes et les symptômes s'estompent avec l'âge et la plupart des adultes atteints du syndrome de Noonan ne nécessitent aucun traitement médical particulier [1].

Conclusion

Le syndrome de Noonan est une cause rare de petite taille, même s'il représente la première cause non chromosomique de cardiopathie congénitale chez l'enfant. Il est primordial de diagnostiquer le syndrome de Noonan chez les patients atteints afin de profiter d'une surveillance pour un grand nombre de problèmes de santé potentiels en particulier des anomalies cardiovasculaires. Il faut attirer l'attention sur la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire afin d'assurer aux porteurs de ce syndrome une meilleure qualité de vie.

Références

1. Van Der Burgt I. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2 :4.
2. F. Cašineti. Syndrome de Noonan et hormone de croissance.

3. Shaw AC, Kalidas K, Crosby AH, Jeffery S, Patton MA. The natural history of Noonan syndrome: A long-term follow-up study. *Arch Dis Child* 2007; 92:128-32.
4. Noonan JA, Raaijmakers R, Hall BD. Adult height in Noonan syndrome. *Am J Med Genet A* 2003;123A:68-71.
5. Noonan JA. Noonan syndrome and related disorders: Alterations in growth and puberty. *Rev Endocr Metab Disord* 2006;7 :251-5.
6. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, Zampino G, Brunner HG, Kremer H, et al. Mutations in ptpn11, encoding the protein tyrosine phosphatase shp-2, cause Noonan syndrome. *Nat Genet* 2001;29 :465-8.
7. Binder G, Neuer K, Ranke MB, Wittekindt NE. Ptpn11 mutations are associated with mild growth hormone resistance in individuals with Noonan syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90 :5377-81.
8. Limal JM, Parfait B, Cabrol S, Bonnet D, Leheup B, Lyon-net S, et al. Noonan syndrome: relationships between geno-type, growth, and growth factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:300-6.
9. Schubert S, Zenker M, Rowe SL, Böll S, Klein C, Bollag G, et al. Germline kras mutations cause Noonan syndrome. *Nat Genet* 2006 ;38 :331-6.
10. Tartaglia M, Pennacchio LA, Zhao C, Yadav KK, Fodale V, Sarkozy A, et al. Gain-of-function sos1 mutations cause a distinctive form of Noonan syndrome. *Nat Genet* 2007;39 :75-9.
11. Edouard T, Raynal P, Yart A, Conte-Auriol F, Salles JP, Tauber M. [New molecular mechanisms of growth hormone insensitivity]. *Arch Pediatr* 2008;15 :179-88.

Syndrôme d'hyper-IgE autosomique dominant révéle par des abcès rénaux chez un nourrisson de 3 mois.

S. Ejjebli, I. Fadil, I. Benhsaien, AA. Bousfiha, F. Ailal
Unité d'immunologie clinique, service de pédiatrie infectieuse, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca

Le syndrome d'hyper-IgE est un déficit immunitaire primitif qui peut être autosomique dominant ou récessif. La forme autosomique dominante est en rapport avec des mutations du gène STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3) et la forme autosomique récessive est causée par de nombreuses mutations de gène tel que DOCK8 (Dedicator of cytokinesis), PGM3 (phosphoglucomutase 3), ZNF341 (Zinc finger protein 341), IL6ST (Interleukin 6 Signal Transducer) et IL6R

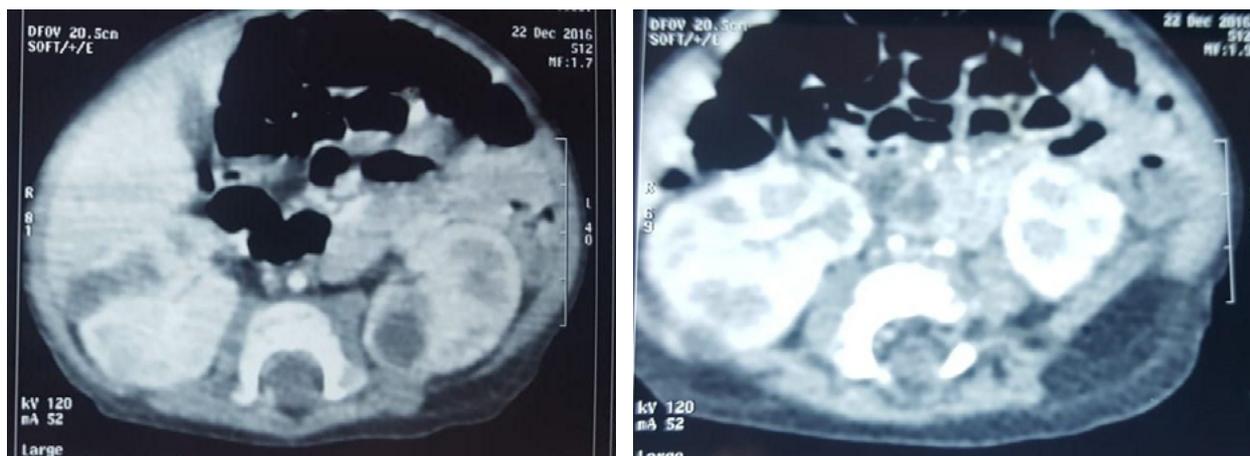


Fig.1. TDM abdominale avec injection de produit de contraste coupe axiale : montrant des formations hypodenses bien limitées se rehaussant après injection de produit de contraste au niveau des deux reins en faveur des abcès rénaux.

(Interleukin 6 Receptor). Cliniquement, la forme autosomique dominante entraîne généralement des infections à staphylocoque récidivantes à localisation cutanée et pulmonaire qui peuvent laisser place à des pneumato-cèles. D'autres signes peuvent être observés, notamment une dermatite atopique, un asthme et des fractures récidivantes. Dans notre travail, nous rapportons l'observation d'un syndrome d'hyper-IgE autosomique dominant diagnostiqué chez un nourrisson de 3 mois et révélé par des abcès rénaux.

Observation

Il s'agit d'un nourrisson de 3 mois, issu d'un mariage non consanguin et d'une grossesse bien suivie, menée à terme, l'accouchement s'est déroulé par voie basse, sans notion d'asphyxie périnatale. Il a été noté dans ses antécédents un abcès anal récidivant et une otorrhée chronique. L'histoire de la maladie remontait à 2 semaines par l'installation d'une fièvre, une pâleur cutanéomuqueuse intense généralisée, un refus de tétée et une altération de l'état général. L'examen initial a retrouvé un nourrisson conscient, geignard, pâle, fébrile à 39°C, tachycarde, ayant une hypotonie généralisée, un abcès anal, un érythème fessier, un écoulement auriculaire purulent et une bouffissure du visage. L'auscultation pleuro-pulmonaire était normale. Au bilan biologique, l'hémogramme a objectivé une anémie normochrome normocytaire à 3,3g/dl avec un VGM à 95 fL et une CCMH à 32g/dl, une hyperleucocytose à 32 000 e/mm³ à prédominance PNN à

22590 e/mm³ avec une hyperéosinophilie à 2050 e/mm³, des lymphocytes à 8230 e/mm³, et un taux de plaquettes normal. Le bilan d'hémostase était normal. L'ionogramme a révélé une natrémie normale et une hyperkaliémie.

Une insuffisance rénale était découverte avec un taux d'urée élevé à 2,3g/l et une créatininémie à 44mg/l. La CRP était très élevée à 250 mg/l. L'examen cyto bactériologique des urines a trouvé un aspect trouble, une leucocyturie à 2.750.000 e/ml avec présence de levures. Par contre, l'examen cyto bactériologique du LCR était normal

Sur le plan radiologique : l'échographie réno-vésicale a montré des collections intra-rénales bilatérales avec des foyers de néphrites non collectées sans dilatation des voies excrétrices. Le scanner abdominal a objectivé un aspect de multiples abcès au niveau des deux reins.

L'exploration immunitaire a comporté : une sérologie HIV 1 et 2 négative permettant ainsi d'écartier un déficit acquis. La numération des sous-populations lymphocytaires s'est révélée normale avec un taux de CD3+ à 6320 e/mm³, CD4+ à 4440 e/mm³, CD8+ à 1680 e/mm³, CD19+ à 1210 e/mm³, CD16+ CD56+ à 550 e/mm³, l'expression des molécules HLA-DR était normale à 100%. Un DHR-test (Le test à la dihydrorhodamine 123) réalisé devant la suspicion d'une granulomatose septique chronique était normal avec une réponse à 100% à PMA et 67% à E. coli. Le dosage des immunoglobulines s'est révélé normal.

La prise en charge avait consisté en une gestion de l'insuffisance rénale par la réhydratation avec une trans-

fusion en culots globulaires et la mise sous traitement antibiotique. L'évolution a été marquée par l'amélioration de l'état clinique du malade ainsi que les marqueurs biologiques notamment la normalisation de la fonction rénale, la CRP et la formule sanguine ainsi que la stérilisation de l'ECBU.

Sur le plan échographique, on objective la persistance de quelques calcifications rénales bilatérales séquellaires. Après un traitement antibiotique prolongé pendant 4 mois, le nourrisson a été gardé par la suite sous traitement prophylactique par triméthoprime-sulfaméthoxazole dans l'attente des résultats de l'étude génétique adressée en France.

Durant le suivi en consultation, il y avait apparition à l'âge de 1an de lésions eczématiformes généralisées avec ulcérations des plis en plus d'une onychomycose faisant évoquer une atteinte mycosique. Les prélèvements ont isolé *Malassezia* avec *Candida*.

Dans la crainte d'un syndrome d'Hyper-IgE avec un taux d'IgE normal au début, un bilan immunitaire a été refait qui a révélé un taux d'IgE supérieure à 2280UI/ml.

Les résultats de l'étude génétique ont confirmé le diagnostic avec mise en évidence d'une mutation du gène STAT3.

Discussion

Les syndromes d'Hyper-IgE sont des déficits immunitaires primitifs héréditaires, caractérisés par des infections pulmonaires et cutanées à répétitions et un taux très élevé des IgE > 2000UI/ml.

On distingue deux types de transmission, la forme autosomique dominante (AD-HIES) représenté par le déficit en STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) et la forme autosomique récessive (AR-HIES) englobant différents type de mutations : déficit en PGM3(Phosphoglucomutase 3), déficit en SPINK5 (Comel Netherton), déficit en ZNF341 (Zinc finger protein 341), déficit en DOCK8 (Dedicator of cytokinesis 8), déficit en IL6R (Interleukin 6 Receptor), déficit en IL6ST(Interleukin 6 Signal Transducer), déficit en ERBIN (ERBB2-interacting protein) et le déficit en CARD11 (Caspase recruitment domain, family member11) [1,2].

Le déficit en STAT3 (AD-HIES) appelé également syndrome de Job ou Buckley est une maladie multisystémique [3] qui se manifeste non seulement par une

atteinte cutanée et pulmonaire mais aussi par une atteinte de différents appareils incluant le système immunitaire, le tissu conjonctif, le squelette et le développement dentaires avec une sévérité variable des symptômes [4].

Ainsi sur le plan infectieux, on note la survenue d'abcès cutanés froids récurrents surtout à staphylocoques, des pneumopathies bactériennes et fongiques et des éruptions eczématiformes sévères, rencontrés au cours de la première semaine de vie [5]. On note aussi des pneumonies récidivantes, se compliquant de pneumato-cèles ou de dilatations de bronches. D'autres anomalies non immunologiques peuvent être présentes, telles que la rétention des dents primaires, des anomalies osseuses comme la scoliose, des fractures pathologiques suite à des traumatismes minimes [6], une hyperlaxité ligamentaire, des anévrismes vasculaires [7], une incidence accrue au lymphome ainsi qu'une dysmorphie faciale qui s'accroît à l'adolescence faite d'une peau rugueuse, d'une asymétrie faciale, d'un front proéminent, d'une arête nasale large et d'une pointe du nez charnue [8,9].

Devant une suspicion de déficit en STAT3, il est recommandé d'évaluer le Score STAT3 conçu uniquement pour la forme autosomique dominante (AD-HIES) basé sur cinq paramètres : pneumonies, éruptions néonatales, pathologie osseuse, faciès caractéristique et palais ogival, ainsi tout score > 30 avec un taux d'IgE >1000UI/ml prédit qu'une mutation STAT3 est probable [1,10,11], ce qui justifie un séquençage du gène STAT3.

La maladie est liée à une mutation dans le gène. La protéine STAT3 joue un rôle essentiel dans la transduction du signal pour de nombreuses cytokines et facteurs de croissance. En l'absence de ce signal, la reconnaissance de certaines bactéries et champignons est altérée.

STAT3 est indispensable pour la différenciation des TH17: les cellules CD4 des patients atteints ne génèrent pas de TH17 par défaut d'expression du régulateur de transcription spécifique appelé ROR γ t (ROR pour rétinoid related orphan receptor) via STAT3 [12]. Ces cellules TH17 sont importantes pour l'immunité muqueuse et épithéliale, notamment contre les bactéries extracellulaires et les champignons, de plus ces sous-populations lymphocytaires CD4+ jouent un rôle central dans la mobilisation des neutrophiles en induisant, par l'épithélium, la production de chimiokines. Les cytokines IL-22 et IL-17 produites par les TH17 conduisent à la production par les

kératinocytes des défensines (peptides anti-microbiens) importante dans l'immunité cutanée [13].

Le traitement est essentiellement symptomatique (anti infectieux et antiallergique). L'antibioprophylaxie par le cotrimoxazole est généralement indiquée. La dermatite est traitée par l'hydratation de la peau, des crèmes émollientes, des antihistaminiques et si une infection est suspectée une antibiothérapie est démarrée. Les infections pulmonaires sont traitées tôt et agressivement avec des antibiotiques. Les patients qui répondent faiblement aux vaccinations peuvent recevoir des perfusions d'immunoglobulines.

Bien que la forme autosomique dominante soit associée à une morbidité et une mortalité élevée, les progrès dans les soins médicaux, la surveillance étroite et la bonne observance des patients ont entraîné une amélioration du pronostic, avec une survie arrivant jusqu'à 50 ans ou plus.

Références

1. Bergerson JRE, Freeman AF. An Update on Syndromes with a Hyper-IgE Phenotype. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2019;39(1):49–61.
2. Ponsford MJ, Klocperk A, Pulvirenti F, Dalm VASH, Milota T, Cinetto F, et al. Hyper-IgE in the allergy clinic--when is it primary immunodeficiency? *Allergy*. 2018;73(11):2122–2136.
3. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL, et al. Hyper-IgE Syndrome with Recurrent Infections — An Autosomal Dominant Multisystem Disorder. *N Engl J Med*. 1999;340(9):692–702.
4. Woellner C, Gertz EM, Schäffer AA, Lagos M, Perro M, Glocker E-O, et al. Mutations in STAT3 and diagnostic guidelines for hyper-IgE syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2):424–432.e8.
5. Eberling CLD, Davis J, Puck JM, Holland SM, Turner ML. Dermatitis and the Newborn Rash of Hyper-IgE Syndrome. *Arch Dermatol*. 2004;140(9):1119–1125.
6. Sowerwine KJ, Shaw PA, Gu W, Ling JC, Collins MT, Darnell DN, et al. Bone Density and Fractures in Autosomal Dominant Hyper IgE Syndrome. *J Clin Immunol*. 2014;34(2):260–264.
7. Erlewyn-Lajeunesse MDS. Hyperimmunoglobulin-E syndrome with recurrent infection: A review of current opinion and treatment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11(3):133–141.
8. Pietrucha B, Heropolitańska-Pliszka E, Szczawińska-Pop A, Bernatowska E. Autosomal dominant hyper-IgE syndrome – presentation of symptomatology and review of the literature. 4.
9. Chamlin SL, McCalmont TH, Cunningham BB, Esterly NB, Lai C-H, Mallory SB, et al. Cutaneous manifestations of hyper-IgE syndrome in infants and children. *The Journal of Pediatrics*. 2002;141(4):572–575.
10. Engelhardt KR, Gertz ME, Keles S, Schäffer AA, Sigmund EC, Glocker C, et al. The extended clinical phenotype of 64 patients with indicator of cytokinesis 8 deficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;136(2):402–412.

L'hématome sous dural : un diagnostic qui cache souvent un autre.

M El-bouz, K Ryouni, W Gueddari.

Service d'accueil des urgences pédiatriques, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca

L'hématome sous dural (HSD) du nourrisson, souvent de découverte fortuite devant des signes neurologiques ou digestifs, relève de multiples causes. Certaines d'entre elles nécessitent des investigations comme c'est le cas de cette observation.

Observation : Il s'agit d'un nourrisson de 1 an, fille unique, admise au service d'accueil des urgences pédiatriques pour état de mal convulsif (EMC) apyrétique survenu depuis 5 jours. Dans ses antécédents, on note la survenue, deux mois auparavant, d'une impotence fonctionnelle du membre supérieur gauche secondaire à une fracture du tiers inférieur de l'humérus. Elle a été hospitalisée pendant 5 jours, un mois plus tard, pour impotence fonctionnelle des deux membres supérieurs dont l'origine est restée inconnue selon les parents. A son admission, le nourrisson était en crise. Après stabilisation de son état, la pression artérielle était normale à 90/50 mmHg, ainsi que le reste des constantes vitales, elle était apyrétique à 37°, la glycémie capillaire était correcte à 0,9g/l. Elle avait un poids à 9 kg, une taille à 65 cm et un périmètre crânien à 45 cm, normaux pour l'âge. Elle présentait des écorchures sur les deux bras. Le reste de l'examen ne notait pas d'anomalie. Devant l'EMC, la TDM cérébrale faite à permis d'objectiver un HSD fronto-pariéto-temporal droit mesurant 3mm avec œdème diffus et effet de masse en faveur d'un début d'engagement sous falcoriel, ainsi qu'une hémorragie méningée. Devant les antécédents et les résultats du scanner, la maltraitance est évoquée. Un bilan d'hémostase fait et revenu normal. La radiographie du rachis cervical a montré une rectitude avec épaissement des parties molles refoulant la trachée vers l'avant. Les radiographies du squelette ont montré un cal médio-diaphysaire de la clavicule gauche avec trait de fracture oblique, ainsi qu'un trait de fracture oblique du tiers inférieur de la diaphyse humérale gauche avec cal osseux fracturaire (Fig.a,b,c). Au fond d'œil, il y avait des foyers hémorragiques punctiformes bilatéraux. L'IRM cérébrale a objectivé en plus de l'HSD, des plages en hypersignal



Fig.a,b,c. Imageries radiologiques de notre patiente. (a) Cal osseux médioclaviculaire gauche. (b) Fracture oblique du tiers inférieur de l’humérus G. (c) Hémorragie de la faux du cerveau et tente du cervelet.

en temporo-fronto-parietal droit et des noyaux caudé et lenticulaire homolatéraux de nature ischémique. Après signalisation du cas, le nourrisson était pris en charge par une équipe multidisciplinaire, comprenant en plus d’un pédiatre, l’assistante sociale et le médecin légiste. A l’issue de une enquête faite, il s’est avéré que c’est le père qui est l’agresseur, car il est au chômage, consommait des drogues et vivait dans des conditions socio-économiques difficiles.

Discussion : L’enfant mal traité est celui qui est victime de violences physiques, psychologiques, sexuelles ou de négligences ayant des conséquences graves sur son développement physique et/ou psychologique [1]. C’est un problème de santé publique qui touche 40 millions d’enfants dans le monde [1]. En France, 21 000 enfants seraient victimes de mauvais traitements, et environ 700 d’entre eux décèdent [2]. Ce fléau reste sous diagnostiqué et souvent méconnu dans notre contexte. Pour cela

Tableau 1. Facteurs de risque de maltraitance envers les enfants.

<i>Familles à risque</i>	<i>Enfants à risque</i>
- Parents jeunes, impulsifs	- Grossesse mal désirée
- Pauvreté, Bas quotient intellectuel	- Naissance prématurée
- Addiction à l’alcool, aux drogues	- Séparation néonatale
- Antécédents de maltraitance	- Handicap (surtout psychiatrique)
- Isolement, détresse sociale	- Maladie chronique
- Pathologie psychiatrique	- Pleurs excessifs, réveils nocturnes
- Violences conjugales	- Troubles de l’alimentation
	- Désobéissance

Tableau 2. Radiographies du squelette. ⁽²⁾

Crâne (face et profil)
Rachis cervico-dorsal et lombo-sacré (face et profil)
Thorax (face et profil) +/- Gril costal (incidences obliques)
Humérus et Avant-bras (face)
Mains et poignets (face)
Bassin (face)
Fémurs, Jambes et pieds (face)
+/- genoux et chevilles (profil)

nous avons choisi de rapporter cette observation afin que les praticiens soient mieux sensibilisés. Ce diagnostic n’est pas toujours facile et aucune lésion n’est pathognomonique. La règle en pédiatrie est de se fier à la parole des parents mais ces derniers peuvent parfois mentir. Le diagnostic de maltraitance doit être présent à l’esprit du pédiatre lors de l’examen de chaque enfant qui consulte pour un traumatisme. La maltraitance peut se voir à tous les âges mais ce sont des enfants de moins de 3 ans qui en sont victimes dans les trois quarts des cas [2], avec des signes de négligence (dermatite de couche, retard pondéral, blessures de différents âges...). L’atteinte de différents systèmes est en faveur de maltraitance physique [1]. Des études ont servi à déterminer certains facteurs de risques (Tab.1) mais sans véritable profil pour l’agresseur ou pour les victimes. On commencera par préciser les circonstances de survenue des lésions, la date, l’heure, le mécanisme et la présence ou non de témoins. Habituellement l’histoire est reproduite auprès des parents ou

mieux auprès de l'enfant quand il est assez âgé. Il faut connaître la situation socio-familiale et les antécédents familiaux (Problèmes métaboliques, troubles de la coagulation, fractures, maladies chroniques); se méfier lorsque les réponses changent, lorsqu'il y a une discordance entre l'histoire et le développement de l'enfant, ou entre les blessures et l'histoire rapporté par les parents [3]. L'examen se fait chez un enfant nu et chaque lésion doit être située et photographiée. L'examen de la peau est très important, toute ecchymose chez un nourrisson avant l'âge de 6 mois nécessite une explication. On recherche aussi des alopecies traumatiques, des ecchymoses péri-unguéales et des douleurs ou anomalies à l'examen musculo-squelettique. Lorsque l'abdomen est sensible, distendu ou à paroi ecchymotique, une lésion viscérale est suspectée. En cas de doute, l'hospitalisation permettra une protection de l'enfant en attendant de préciser le diagnostic. Un bilan lésionnel est à faire : Une numération de la formule sanguine et un bilan d'hémostase sont nécessaires en cas de saignement ou d'ecchymoses. Lorsque l'enfant est âgé de moins de 2 ans, il est recommandé de faire systématiquement un bilan radiologique (Tab.2) [4]. S'il persiste un doute, il est nécessaire de compléter l'exploration : soit par une scintigraphie osseuse assez sensible en cas de fracture de côtes et de réaction périostée précoce, soit par de nouvelles radiographies du squelette en entier, après une dizaine de jours d'évolution [5]. La tomographie cérébrale, de réalisation simple en urgence, est très utile, surtout que les lésions neurologiques sont la 1ère cause de décès dans ce contexte [1]. L'IRM est largement conseillée en complément, idéalement dans la première semaine, à la recherche de lésions parenchyma-

teuses hypoxo-ischémiques, et pour l'étude de la moelle cervicale ou à la recherche de lésions infracliniques [5]. Le fond d'œil est un examen clé qui doit être facilement et précocement demandé, pour mettre en évidence des hémorragies rétiniennes qui sont retrouvées dans environ 85% des cas [2,5]. La non-reconnaissance des cas de maltraitance est directement liée à un manque de connaissance et de formation des médecins sur ce sujet, surtout la méconnaissance des facteurs de risque et de la loi mais aussi des procédures de signalement [6].

Conclusion : Le rôle du pédiatre est d'assurer la protection de l'enfant, et non pas de faire la preuve des mauvais traitements. Ces situations de prise en charge souvent complexe tant sur le plan médico-judiciaire que social, nécessite un travail pluri-professionnel en réseau.

Références

1. Z Jlalja, T Znaigui, M Smida. Le syndrome des enfants battus: aspects cliniques et radiologiques, 2016, 20 (24): 68.
2. B Bader-Meunier, V Nouyrigat. Prise en charge initiale des enfants victimes de mauvais traitements. EMC-Médecine 1 (2004): 352-364.
3. C Adamsbaum, C Rey-salmon. Imagerie de la maltraitance chez l'enfant. Feuilles de Radiologie, 2016, 56 (6) : 341-54.
4. G Picherot, N Vabres, J Fleury, S Guillard. Indications des imageries osseuses dans la maltraitance de l'enfant : le point de vue du pédiatre. Archives de Pédiatrie 2011;18:23-4.
5. G Picherot, N Vabres, M Lemesle, J Fleury. Quand suspecter une maltraitance physique chez l'enfant ? Archives de Pédiatrie 2014;21:164-5.
6. A Tursz, C Greco. La maltraitance envers les enfants, comment sortir du déni ? Archives de Pédiatrie 2012;19: 680-3.

A propos d'une masse faciale congénitale

D. Laoudiyi, M. Labiedd, K. Chbani, S. Salam, L. Ouzidane

Service de Radiologie Pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant A. Harouchi, CHU Ibn Rochd, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca

Observation

Notre patient est un garçon âgé de 5 mois. Il présente depuis la naissance une tuméfaction naso-orbitaire droite, sous forme de masse indolore, augmentant progressivement de volume depuis la naissance, et surtout lors des cris. L'examen clinique du nourrisson, dont l'état est stable, ne montre pas d'anomalies cutanées notamment pas de signes inflammatoires. La masse est molle et insensible à la palpation. L'examen ophtalmologique est normal. L'échographie de la masse démontre sa structure liquidienne.

Devant cette masse kystique facio-orbitaire congénitale du nourrisson, plusieurs hypothèses diagnostiques sont évoquées :

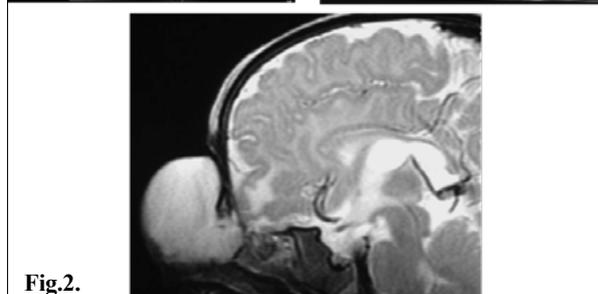
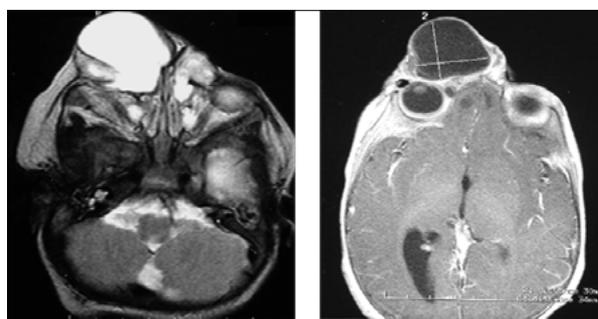
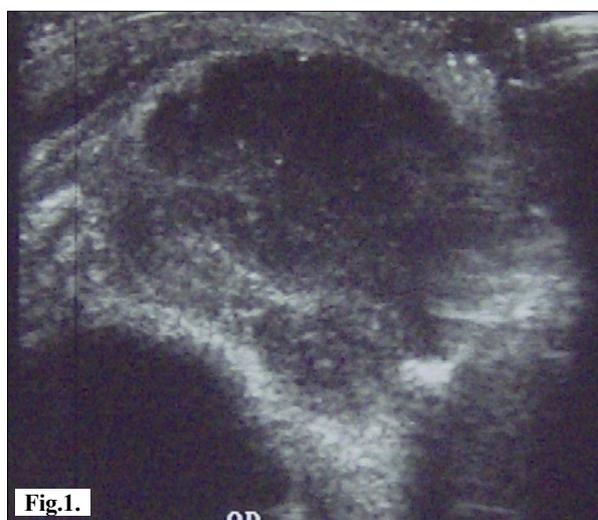
- un encéphalocèle,
- un lymphangiome kystique,
- un kyste dermoïde,
- un kyste colobomateux.

L'échographie a montré la nature liquidienne de la lésion (Fig.1). Une IRM craniofaciale a été réalisée (Fig.2).

A cette étape, quel diagnostic retenez vous ?

Réponse :

Il s'agit d'un encéphalocèle ethmoïdo-orbitaire droit, devant l'analyse des images IRM crânio-faciale (séquence axiale T2 et T1 Gado; sagittale T2) qui montrent une formation liquidienne de siège fronto-ethmoïdo-orbitaire médian, latéralisée à droite, en hyposignal T1 et en hypersignal T2, non rehaussée



après injection de Gadolinium, exerçant un effet de masse sur le globe oculaire droit. Elle mesure 34 x 30 mm et s'accompagne d'une dilatation modérée du système ventriculaire sus-tentorial, principalement la corne occipitale droite. On a mis en évidence au niveau de la séquence sagittale T2 d'un petit défaut osseux de 5mm avec identification à son niveau d'un prolongement du tissu cérébral frontal.

Discussion

L'encéphalocèle connu sous le nom latin de «Cranium bifidum», est une anomalie congénitale du système nerveux central, résultant d'un défaut de fermeture du tube neural causant une hernie des méninges et de la matière cérébrale [1]. L'étiologie est inconnue, mais des hypothèses ont été suggérées associant des facteurs tels que l'hyperthermie, les infections virales ou une carence en acide folique pendant la grossesse. Les encéphalocèles ethmoïdo-orbitaires en sont un sous type et en sont les moins répandus [2].

Étant donné que l'ectoderme de surface ne se sépare du neuroectoderme qu'au cours de la quatrième semaine de gestation, les encéphalocèles sont capables de maintenir une connexion sous-arachnoïdienne.

Les encéphalocèles peuvent être des méningocèles s'ils ne contiennent que des méninges ou des méningo-encéphalocèles s'ils contiennent de la matière cérébrale et des méninges, communiquant ou non avec les ventricules (méningo-encéphalocystocèle) [3,4].

Les encéphalocèles sont classés en fonction de la localisation et du type de défaut du crâne. Un système communément admis classe les encéphalocèles en encéphalocèle occipitale, en encéphalocèle de la voûte crânienne, en encéphalocèle fronto-éthmoïdale et en encéphalocèles de la base.

Les encéphalocèles fronto-éthmoïdales sont graves car ils peuvent se présenter comme une rhinorrhée de LCR ou une obstruction nasale chez les enfants. À ce jour, beaucoup l'ont défini comme une condition multifactorielle, avec une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux conduisant à sa pathogenèse. Les sous-types principaux, selon l'os associé au défaut, sont: nasofrontal, nasoethmoïdal et naso-orbital ou ethmoïdo-orbitaire.

Le sous-type nasoéthmoïdal est le plus fréquemment mentionné dans la littérature. Le naso-orbital ou ethmoïdo-orbital est le moins répandu.

La tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), demeurent actuellement les examens capitaux pour le diagnostic de ces malformations surtout dans leur forme occulte.

Histologiquement, il a été démontré que les encéphalocèles contiennent des cellules gliales, du tissu cérébral, du tissu neural non fonctionnel, un plexus choroïde et des cellules épendymales.

Bien que les encéphalocèles antérieurs peuvent être asymptomatiques chez certains patients, la plupart se présentent à la naissance sous forme de masses recouvertes de peau visibles sur le visage, le nez, la glabella ou le front. Les masses peuvent augmenter de taille avec les pleurs ou en effectuant le test de Furstenberg dans lequel la compression des veines jugulaires internes bilatérales entraîne un élargissement de la masse en saillie en raison de sa connexion à l'espace sous-arachnoïdien [7]. Ces encéphalocèles se présentent sous la forme de masses compressibles transilluminatives avec hypertélorisme. Ils peuvent s'accompagner d'une trigonocéphalie secondaire, d'une dystopie orbitale, d'une malformation nasale et de la malocclusion dentaire. Certains enfants ont des complications neurologiques ou des anomalies cérébrales associées, bien que la plupart soient mentalement normaux [8].

La taille de la lésion peut varier d'une très petite masse à des lésions comparables à la taille de la tête du patient. Environ un tiers des cas sont associés à des défauts de la ligne médiane tels que des fentes palatines ou l'agénésie du corps calleux.

Les encéphalocèles peuvent se compliquer de méningoencéphalite récurrente en raison de la communication directe du système nerveux central avec l'environnement extérieur, ce qui facilite l'entrée de microorganismes pathologiques. La bactérie la plus couramment associée à la méningite chez ces patients est le *Streptococcus pneumoniae*, suivie de *Staphylococcus aureus* puis de *Neisseria meningitidis* [9].

L'imagerie constitue la clé du diagnostic positif, et topographique des encéphalocèles. L'échographie anté-

natale peut révéler une masse purement kystique ou pouvant contenir des échos provenant du tissu cérébral de la hernie. Si la masse semble kystique, la composante méningocèle prédomine, tandis qu'une masse solide indique principalement un encéphalocèle.

La tomodensitométrie est l'examen idéal pour mieux visualiser les défauts du squelette cranio-facial et évaluer l'anatomie osseuse ainsi que les rapports orbitaires. Cependant elle n'a pas une très bonne résolution pour l'étude des tissus mous et sa définition spatiale est restreinte.

En préopératoire, la TDM doit être utilisée pour étudier la localisation, la taille, le contenu de la lésion, l'intégrité du crâne antérieur et la recherche éventuelle d'une hernie intracrânienne dans la région nasale à l'aide de reconstruction tridimensionnelle.

L'IRM demeure le meilleur examen pour mettre en évidence les encéphalocèles grâce à son excellente résolution des tissus mous [10]. Elle aide à identifier le contenu du sac notamment les feuillets méningés et à rechercher des anomalies cérébrales associées notamment des anomalies de migration neurale et les hydrocéphalies. L'étendue du tissu cérébral dans un encéphalocèle est également mieux définie grâce à l'imagerie par résonance magnétique, qui facilite le pronostic et la planification chirurgicale. Les principaux inconvénients de cet examen sont la durée qui est relativement longue pour les jeunes enfants et le bruit impressionnant que le champ magnétique procure. Il est donc nécessaire de prémédiquer les enfants.

Le diagnostic différentiel devrait inclure un gliome nasal, un polype nasal ou des kystes dermoïdes. Les gliomes nasaux sont des encéphalocèles ayant perdu leur connexion intracrânienne et leur continuité avec les méninges et se présentant sous forme de masses fermes ou pulsatiles. Les gliomes et les encéphalocèles ne peuvent pas être différenciés histologiquement, mais la présence de cellules épendymaires devrait permettre de diagnostiquer des encéphalocèles [11].

Actuellement, le traitement des encéphalocèles est chirurgical. Il consiste à réséquer la hernie, à réparer la brèche méningée et si possible les anomalies osseuses associées, tout en respectant les structures anatomiques voisines. L'indication opératoire doit tenir compte de

plusieurs éléments, à savoir l'état général du patient, les anomalies associées, les caractéristiques de l'encéphalocèle (sa taille, son contenu, sa situation anatomique). L'indication du traitement devient formelle en cas d'encéphalocèle symptomatique (détresse respiratoire, fuite de LCR, méningite). Notre patient a été opéré quelques mois plus tard en réséquant le sac méningé hernié, réintégrant le petit bout de parenchyme cérébral frontal hernié de façon intermittente puis en suturant la brèche méningée et reconstruisant le défaut osseux. L'évolution était favorable.

Conclusion

L'IRM permet d'étudier avec précision les méningo-encéphalocèles et les malformations associées. La pathogenèse, la classification et la terminologie restent un sujet de débat. La réparation chirurgicale doit être effectuée le plus tôt possible afin d'éviter l'aggravation progressive de ces affections.

Références

1. Hoving EW, Vermeij-Keers C. Frontoethmoidal Encephalocèles, a Study of Their Pathogenesis. *Pediatr Neurosurg.* 1997;27(5):246-56.
2. Oucheng N, Lauwers F, Gollogly J, Draper L, Joly B, Roux FE. Frontoethmoidalmeningo-encephalocèles: appraisal of 200 operated cases. *J Neurosurg Pediatr.* 2010 Dec;6(6):541-9.
3. Holmes AD, Meara JG, Kolker AR, Rosenfeld JV, Klug GL. Frontoethmoidal Encephalocèles: Reconstruction and Refinements: *J Craniofac Surg.* janv 2001;12(1):6-18.
4. Dubey D, Pande S, Dubey P, Sawhney A. A Case of Naso-Ethmoidal Meningoencephalocèle. *Int Collab Res Intern Med Public Health.* 2011;3:8.
5. Swanwela C, Swanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningocele. *J Neurosurg.* 1972 Feb;36(2):201-11.
6. Mahapatra AK, Agrawal D. Anterior encephalocèles: A series of 103 cases over 32 years. *J Clin Neurosci.* juin 2006;13(5):536-9.
7. Alexander AA, Saettele MR, L'heureux D, Shah PA, Fickenscher KA. Rare Combination of Frontonasal and Bilateral Naso-orbital Encephalocèles. *J Radiol Case Rep.* 2011; 5(11): 1-7.
8. Mahapatra AK. Anterior encephalocèles-AIIMS experiences a series of 133 patients. *J Pediatr Neurosci.* 2011;6(1):S27-S30.
9. Singh AK, Upadhyaya DN. Sincipital Encephalocèles: *J Craniofac Surg.* sept 2009;20(Suppl 2):1851-5.
10. Hedlund G. Congenital frontonasal masses: developmental anatomy, malformations, and MR imaging. *Pediatr Radiol.* 2006;36:647-662.
11. Suphapeetiporn K, Mahatumarat C, Rojvachiranonda N, Taecholarn C, Siriwan P, Srivuthana S, et al. Risk factors associated with the occurrence of Fronto-ethmoidal encephalomeningocele. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008 Mar;12(2):102-7.

Pourrais-je planifier d'ouvrir ? Prévoir la nécessité de la réduction chirurgicale dans le traitement de la luxation congénitale de hanche (LCH).

Should I Plan to Open? Predicting the Need for Open Reduction in the Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip.

Nakul S. Talathi, Arianna Trionfo, Neeraj M. Patel, Vidyadhar V. Upasani, Travis Matheney, Kishore Mulpuri, and Wudbhav N. Sankar. J Pediatr Orthop 2020, 40: e329–e334.

Etude rétrospective venant de 4 centres américains dont le but est d'essayer de définir des facteurs de risque entre les patients traités par réduction fermée sous AG et immobilisation plâtrée versus patients qui vont nécessiter une réduction chirurgicale dans le traitement de la LCH. Cette étude concerne 154 enfants de moins de 18 mois traités entre 2009 et 2017. Deux types de patients, ceux vus précocement à l'âge du diagnostic échographique comportant 81 hanches dont 34 (42%) ont nécessité une réduction chirurgicale après échec de la réduction/plâtre et un 2ème groupe de 126 hanches vus plus tardivement à l'âge du diagnostic radiographique dont 53 (42.1%) ont nécessité une réduction chirurgicale après échec de la réduction/plâtre.

Les auteurs ont retrouvés les facteurs de risques suivants:

Pour le groupe «échographique» les hanches stade 4 de Graf ont 3.8 fois plus de risque de recours à la chirurgie.

Pour le groupe «radiologique» les hanches grade 4 selon la classification IHDI ont 2.5 fois plus de risque de recours à la chirurgie que le grade 3 et 15.4 fois plus que le grade 2 de la même classification.

Enfin les grades 4 IHDI avec signe d'Ortolani négatif ont 4 fois plus de risque de recours à la chirurgie.

Etude intéressante mais dont la prise en charge de traite-

ment est très discutable: si échec du traitement orthotique les patients sont proposés à la réduction sous anesthésie générale+plâtre et si échec ils sont proposés à la chirurgie. Elle ne prend pas du tout en compte le traitement par traction qui peut être une alternative après échec des traitements orthotiques avant le recours à la chirurgie. Le traitement par réduction sous AG+plâtre est réputé être pourvoyeur d'épiphysites de pronostic très péjoratif. Les auteurs prennent en compte uniquement la stabilisation ou pas des hanches après réductions sous AG et ne rapportent pas les résultats à moyen et à long terme des hanches stabilisés par réduction et plâtre. Cependant on peut retenir de cette étude que les hanches Graf 4, IHDI grade 4, les hanches luxées non réductibles sont de traitement difficile pouvant aboutir à une prise en charge chirurgicale, ce dont les parents doivent être informés..

Pr. A. Khairouni (Casablanca)

Fiabilité d'une nouvelle classification radiologique de la LCH.

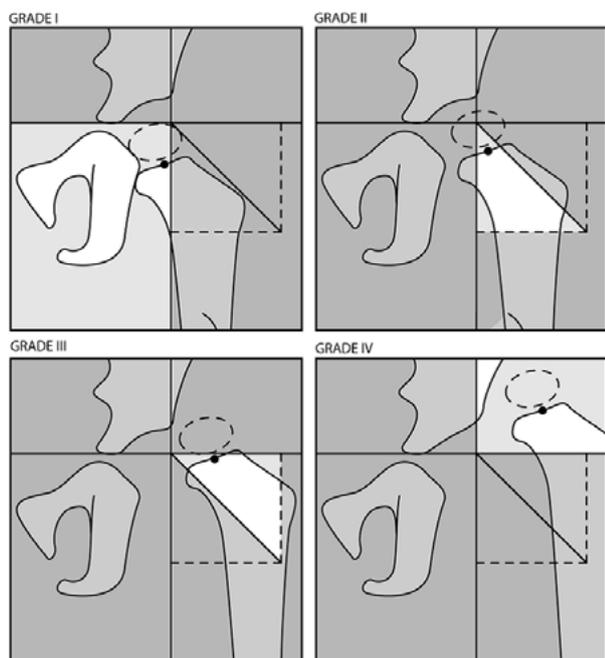
Reliability of a New Radiographic Classification for Developmental Dysplasia of the Hip.

Unni Narayanan I, Kishore Mulpuri, Wudbhav N Sankar, Nicholas M P Clarke, Harish Hosalkar, Charles T Price, International Hip Dysplasia Institute.

J Pediatr Orthop 2015, 35: 478–484.

Les auteurs rapportent une nouvelle classification pronostique de la luxation congénitale de hanche (LCH) et la comparent à la classification très connue de Tonnis, utilisée lorsque les noyaux d'ossification du noyau fémoral sont présents.

L'intérêt de cette nouvelle classification établie par l'International Hip Dysplasia Institute Study Group (IHDI) est qu'elle est réalisable même lorsque les noyaux épiphysaires ne sont pas encore ossifiés. Elle se base sur la position du milieu du bord supérieur de la métaphyse fémorale proximale. D'après les auteurs cette nouvelle classification rapporte une reproductibilité inter-observateur supérieure à celle de Tonnis.



Classification IHDI

Ligne H de Hilgenreiners: Horizontale passant per les cartilages en Y

Ligne P de Perkins: Perpendiculaire a la ligne H passant par le talus

Ligne D: diagonale à 45° partant de l'intersection des lignes H et P

Point H: Le centre du bord proximal de la métaphyse fémorale ossifiée

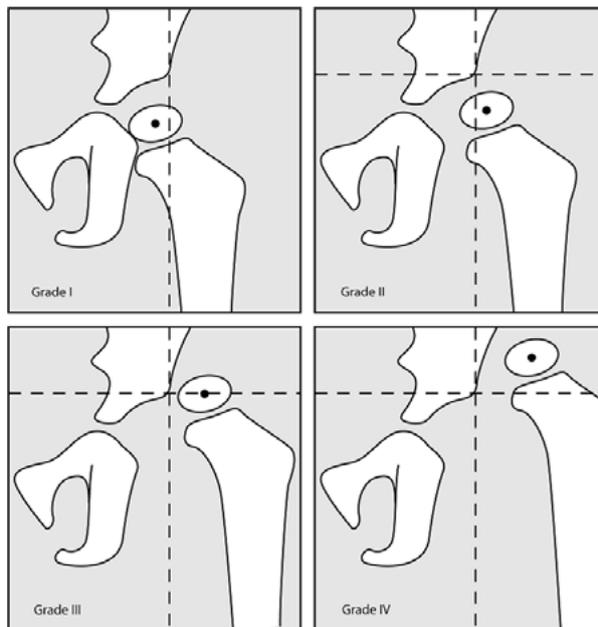
Grade 1: le point H est sur ou en dedans le la ligne P

Grade 2: Le point H est en dehors de la ligne P et en dedans de la ligne D

Grade 3: Le point H est en dehors de la ligne D et en dessous de la ligne H

Grade 4: Le point H est au dessus de ligne H

Pour rappel et à titre de comparaison ci-dessous la classification de Tonnis



Pr. A. Khairouni (Casablanca)

La Tuberculose rachidienne.

Tuberculosis of the spine.

Anil Kumar Jain, S. Rajasekaran, Karan Raj Jaggi and Vithal Prasad Myneedu.

J Bone Joint Surg Am. 2020;102:617-28.

La tuberculose du rachis représente 50% des formes ostéo-articulaires. La tuberculose touche 11 millions de personnes dans le monde et environ 150.000 nouveaux cas de tuberculose rachidienne sont recensés chaque année.

La tuberculose rachidienne peut survenir à tout âge. En l'absence de traitement l'évolution peut se faire vers une

déformation en cyphose avec ou sans atteinte neurologique. La paraplégie survient dans 10 à 30% des cas.

Dans cet article les auteurs décrivent les modalités diagnostiques à la phase aiguë et dans les états avancés, la conduite de la chimiothérapie et la résistance au traitement, le traitement chirurgical, le cas particulier de la survenue de la paraplégie, et un focus sur la tuberculose rachidienne de l'enfant.

Les points essentiels de cet article sont:

Le diagnostic de la tuberculose du rachis à la phase précoce (inflammatoire) est essentiel pour éviter l'évolution vers une déformation et un déficit neurologique.

La tuberculose rachidienne est pauci-bacillaire rendant le diagnostic basé sur l'analyse d'un ensemble d'éléments qui sont: l'imagerie, la biologie moléculaire, la culture bactériologique, la cytologie et l'histologie.

Le traitement de la tuberculose rachidienne est médical basé sur une chimiothérapie antituberculeuse jusqu'à consolidation des lésions. Il n'est pas établi de consensus à ce jour sur la définition de la consolidation des lésions tuberculeuses ostéo-articulaires.

Les enfants atteints de tuberculose du rachis doivent être surveillés pendant toute la durée de leur croissance.

Les indications chirurgicales et le type de chirurgie doivent être discutées en fonction de chaque cas (décompression, instrumentation, stabilisation, correction des déformations). La correction des déformations est plus facile à la phase active sur un rachis souple que lors de la phase de cicatrisation sur un rachis raide.

La résistance aux antibiotiques est un véritable défi. Démontrer une résistance aux antituberculeux est difficile dans la tuberculose rachidienne car la croissance bactérienne en culture est faible, les méthodes de biologie moléculaire sont déterminantes dans cette situation.

Pr. A. Khairouni (Casablanca)

Nouveautés en traumatologie pédiatrique : Membre supérieur.

What's New in Pediatric Orthopaedic Trauma : The Upper Extremity.

Pooya Hosseinzadeh, Kathleen D. Rickert and Eric W. Edmonds.

J.Pediatr Orthop . 2020, vol 40 : e 283- e286.

Compte-tenu de la fréquence des fractures du membre supérieur chez l'enfant, plusieurs études pertinentes ont été menées pour comparer le traitement orthopédique ou chirurgical de différentes fractures. Le but de cette revue est de résumer les données de la littérature durant ces 5 dernières années concernant 4 types de fracture du membre supérieur les plus fréquentes chez l'enfant.

Matériel et méthodes : 30 études anglophones ont été incluses, collectées à partir de PubMed et Embase. Le niveau de preuve pour toutes les études était un niveau III ou IV.

Les fractures supra-condyliennes de l'humérus (FSCH) : Elles sont les plus fréquemment traitées chirurgicalement par les orthopédistes pédiatres. La classification de Gartland modifiée par Wilkins reste la classification la plus couramment utilisée par les anglo-saxons. La majorité des fractures de type II et toutes les fractures de type III sont traitées par réduction fermée et embrochage percutané.

Une réduction ouverte est nécessaire lorsqu'un alignement acceptable n'a pas pu être obtenu par des moyens fermés (aucun varus, valgus, flexion ou extension résiduelle ne doit être tolérée)

Les atteintes nerveuses sont retrouvées dans 10% à 20% des cas. L'atteinte du nerf interosseux antérieur est la plus fréquente.

Dans une étude multicentrique menée chez 35 enfants, Barrett et al. ont rapporté que le délai de réduction d'une FSCH n'a aucun impact sur le délai de récupération nerveuse vu que tous les patients avec une paralysie isolée du nerf interosseux antérieur ont récupéré complètement dans un délai moyen de 49 jours. Les auteurs ont donc recommandé l'urgence de la réduction uniquement lorsqu'il existe un trouble vasculaire.

La vigilance est primordiale pour ce type de fracture, car une atteinte du nerf médian peut masquer un syndrome de loge qui ne sera diagnostiqué qu'au stade de séquelles.

La réduction chirurgicale d'une fracture de l'avant-bras associée à une FSC dans la crainte d'un syndrome de loge a dernièrement été remise en question. Un traitement orthopédique peut être envisagé sans risque de complications selon les dernières études.

Fracture du condyle externe (CE) : C'est une fracture articulaire dont le traitement est chirurgical si le déplacement est $> 2\text{mm}$.

D'après Silva et Pennok, l'embrochage percutané à foyer fermé pour les fractures peu déplacées (2-4 mm) abouti à des résultats satisfaisants comparables à ceux de la réduction ouverte. Ganeshalingam et Gilbert ont prouvé que le vissage est associé à un taux plus faible de pseudarthrose comparativement à l'utilisation de broche de Kirchner, avec de meilleurs résultats fonctionnels.

L'importance du déplacement est le principal facteur de risque de pseudarthrose pour les fractures non opérées. Une reprise avec réduction chirurgicale et vissage donne d'excellents résultats si l'intervention est réalisée avant 30 semaines.

Eamsobhana et al. ont recommandé de traiter les pseudarthroses du CE, même asymptomatiques à cause de l'altération de la fonction du coude au fil du temps (au-delà de 28 mois selon leur étude)

Fracture de l'épicondyle médial : L'évaluation des traitements des fractures déplacées de l'épitrôchlée continue à susciter un débat dans la littérature. Les incidences de face et de profil sous-estiment le déplacement de ces fractures. Souder et al. ont introduit une nouvelle incidence axiale de l'humérus distal qui permet d'évaluer le déplacement réel de cette fracture.

Plusieurs auteurs ont conclu que le traitement orthopédique d'une fracture de l'épitrôchlée associée ou non à une luxation du coude donne des résultats satisfaisants avec peu de complications. Les pseudarthroses (PSD) après une fracture déplacée de l'épitrôchlée traitée orthopédiquement sont fréquentes (49 % pour les fractures isolées et 69 % quand une luxation du coude est associée). Elles sont le plus souvent asymptomatiques.

Selon l'étude de Kulkarni et al. lorsque la PSD est symptomatique (douleurs, altération de la fonction ...) elles peuvent être traitées par réduction chirurgicale et ostéosynthèse avec une nette amélioration clinique au bout de 3 ans en moyenne.

Fracture de la clavicule : Il existe une nette tendance à opérer les fractures déplacées de la clavicule surtout chez les adolescents. Cependant le traitement orthopédique est conseillé par plusieurs auteurs même chez les grands enfants (> 15 ans). Les différentes études récentes n'ont pas rapporté d'altération de la fonction ni de la force du membre chez les adolescents présentant une pseudarthrose de la clavicule ce qui nous fait redouter l'indication de la réduction chirurgicale pour ce type de fracture. Toutefois des études prospectives multicentriques à long terme sont requises pour répondre à la controverse concernant le traitement optimal d'une fracture de la clavicule chez les adolescents.

Conclusions :

- Le déficit du nerf interosseux antérieur ne constitue pas une urgence à réduire une FSC de l'humérus.
- Le coude flottant n'est pas toujours une indication au traitement chirurgical.
- Le vissage dans les fractures du CE donne de meilleurs résultats.
- La pseudarthrose du condyle externe et de l'épitrôchlée est souvent asymptomatique. Lorsqu'il existe une douleur ou une altération de la fonction, elles peuvent être traitées par réduction chirurgicale et ostéosynthèse avec succès.
- Le traitement des fractures de la clavicule chez les adolescents reste jusqu'à cette heure un sujet de débat dans la littérature..

Dr. H. Rouaghi (Casablanca)

Détection du SaRS Cov-2 dans le lait maternel.

Detection Of SaRS CoV-2 in human breastmilk.

Rüdiger Groß, Carina Conzelmann, Janis A Müller, Steffen Stenger, Karin Steinhart, Frank Kirchhoff, Jan Münch.

Lancet 2020; 21mai.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)3118-8.

Dans cet article publié en ligne, des chercheurs allemands présentent les cas de deux femmes allaitantes, atteintes du Covid-19, dont les nouveau-nés ont été infectés. Ils ont analysé le lait maternel de ces deux mamans à la recherche de présence ou non du virus SaRS Cov-2

La première femme a présenté des symptômes légers du Covid-19 dès le lendemain de son accouchement, et a été testée positive au SARS-CoV-2 à J4. Elle a alors été isolée avec son bébé. Celui-ci a développé des symptômes respiratoires, et il a été aussi testé positif à J8. Tous les deux ont guéri en quelques jours et ont quitté l'hôpital à J17.

La recherche du SARS-CoV-2 dans le lait maternel, faite avec un test RT-qPCR ciblant les gènes N et ORF1b-nsp14, sur quatre échantillons de lait maternel entier ou écrémé entre J12 et J14, est restée négative.

La seconde femme a accouché deux jours après la première, avec qui elle avait partagé la même chambre entre J1 et J4, puis elle a quitté la maternité avec son enfant sans aucun trouble. Mais à partir de J.6 elle a présenté des symptômes légers de Covid-19. Elle a été testée positive au SARS-CoV-2 à J8. Son nouveau-né a été testé aussi positif trois jours plus tard (J11). Ils ont alors été réhospitalisés pour prise en charge, en raison de la survenue d'un ictère néonatal et de troubles respiratoires chez le nouveau-né. Celui-ci a de nouveau été testé positif à plusieurs reprises (J19, J21) pour le RSV et pour le SARS-CoV-2. La mère et le bébé ont quitté l'hôpital à J25 après la négativation des tests.

La recherche du SARS-CoV-2 dans le lait maternel, faite avec le même test (RT-qPCR ciblant les gènes N et ORF1b-nsp14), a été positive cette fois-ci sur quatre échantillons de lait maternel entier ou écrémé entre J10 et J13. Cette recherche s'est négativée par la suite à J14 et à J25.

Il est impossible de savoir si le nouveau-né de la seconde femme a été contaminé par le lait ou par un autre mode de transmission. D'autres tests devront être faits sur le lait

maternel pour savoir si les femmes infectées par le SARS-CoV-2 font courir un risque à leur bébé en l'allaitant.

Dr. A. Khannous (Agadir)

Covid-19 : un nouvel espoir avec l'interféron bêta-1b?

Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial.

Fan-Ngai Hung Y et al.

Lancet, 2020; publication avancée en ligne le 8 mai. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4.

Faisant feu de tout bois à la recherche du Saint Graal de la thérapie antivirale pour lutter contre la pandémie de Covid-19, une équipe de Hong-Kong a évalué l'efficacité et la sécurité de l'association : interféron bêta-1b, lopinavir-ritonavir et ribavirine, lors d'un essai de phase 2 multicentrique, prospectif, ouvert et randomisé, mené auprès d'adultes atteints de Covid-19, admis dans six hôpitaux de Hong Kong.

Pourquoi l'interféron bêta-1b ?

Les auteurs justifient le recours à l'interféron bêta-1b, par le fait que le SARS-CoV-2 n'a pas induit de manière significative la production des interférons de type I, II ou III dans les tissus pulmonaires humains infectés ex vivo par rapport au SARS-CoV-1 d'une part, et que d'autre part, il a été démontré que l'interféron bêta-1b diminue la fibrose pulmonaire induite par le virus dans un modèle murin, ce qui pourrait améliorer le pronostic des patients en SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë).

Les patients ont été répartis au hasard (2:1) entre une combinaison de 14 jours de lopinavir 400 mg et de ritonavir 100 mg toutes les 12 h ; de ribavirine 400 mg toutes les 12 h et de trois doses de 8 millions d'unités internationales d'interféron bêta-1b tous les deux jours (groupe combiné) ou entre une combinaison de 14 jours de lopina-

vir 400 mg et de ritonavir 100 mg toutes les 12 h (groupe témoin). L'analyse a été réalisée en intention de traiter.

Effets positifs de l'association

Le principal critère d'évaluation était le délai de négativation de la RT-PCR sur écouvillonnage nasopharyngé. Les critères secondaires étaient la durée de résolution des symptômes en obtenant un score national d'alerte précoce 2 (NEWS2) égal à 0, un score SOFA égal à 0, la mortalité à 30 jours et la durée du séjour à l'hôpital.

Entre le 10 février et le 20 mars 2020, 127 patients ont été recrutés ; 86 ont été assignés au hasard au groupe combiné et 41 au groupe témoin. Le nombre médian de jours entre l'apparition des symptômes et le début du traitement de l'étude était de 5 jours (IQR 3-7).

Dans le groupe combiné le temps médian entre le début du traitement et la négativation du prélèvement nasopharyngé a été significativement plus court (7 jours [IQR 5-11]) que dans le groupe contrôle (12 jours [8-15] ; rapport de risque 4-37 [intervalle de confiance à 95 % 1-86-10-24], $p=0-0010$).

Peu d'effets secondaires, malgré les craintes

En tout premier lieu, malgré la crainte d'effets secondaires majeurs résultant de la combinaison de trois médicaments, cette triple thérapie antivirale précoce s'est avérée sûre. Les effets indésirables comprenaient des nausées et des diarrhées auto-limitées sans différence entre les deux groupes. Chez un patient du groupe témoin le lopinavir-ritonavir a été arrêté en raison d'une hépatite biochimique. Aucun patient n'est décédé pendant l'étude. Mais, objecterez-vous, suppression de l'excrétion virale naso-pharyngée n'est pas synonyme de guérison. Ce à quoi les auteurs répondent en précisant que la triple thérapie antivirale précoce s'est également avérée supérieure à l'association lopinavir-ritonavir seule, pour « soulager les symptômes » et réduire la durée du séjour à l'hôpital chez les patients atteints de Covid-19 légère à modérée.

Quelques limites de l'étude

En ces temps de pensée magique et populiste à la Panoramix, et de laxisme méthodologique, les auteurs ont l'honnêteté de reconnaître plusieurs limites à leur travail soulignant qu'il s'agit d'un essai ouvert, sans groupe placebo, et confondu par un sous-groupe omettant l'interféron bêta-1b dans le groupe combiné, selon le temps écoulé depuis l'apparition des symptômes. Et de conclure simplement, scientifiquement, sans cocorico aucun, qu'un essai ultérieur de phase 3 avec l'interféron bêta-1b comme traite-

ment de base avec un groupe témoin placebo devrait être envisagé, car la comparaison des sous-groupes a suggéré que l'interféron bêta-1b semble être un élément clé de ce traitement combiné. Enfin, l'absence de patients gravement malades dans l'étude, fait qu'il n'est guère possible de généraliser ces conclusions aux cas graves.

Faute de Discovery (qui se fait désirer), mangeons des merles

Les esprits chagrins ne manqueront pas de faire remarquer qu'à cette sauce, ne manquent que le remdisvir, le tocilizumab et l'hydroxychloroquine. Mais l'avenir sera vraisemblablement à la polychimiothérapie, afin de couvrir les diverses phases évolutives de la maladie.

Pr. R. Chami (Casablanca)

Appendicite aiguë ou douleur abdominale non spécifique chez l'enfant en âge préscolaire : quand demander une échographie abdominale ?

Appendicitis or non-specific abdominal pain in pre-school children: When to request abdominal ultrasound ?

Marcos Prada-Arias Javier Gómez-Veiras, José L Vázquez, Angel Salgado-Barreira, Margarita Montero-Sánchez and José R Fernández-Lorenzo.

Journal of pediatrics and child health 2020; 56: 367-371.

Le diagnostic d'une appendicite aiguë chez l'enfant de moins de 5 ans est difficile et prête souvent confusion avec les douleurs abdominales non spécifiques (DANS). Le taux d'erreur est parfois considérable ce qui explique le taux élevé des perforations appendiculaires à cet âge mais aussi le taux élevé des appendicectomies inutiles

Les pédiatres et chirurgiens pédiatres de l'hôpital universitaire de Vigo (Espagne) ont conduit cette étude prospective de 2013 à 2017, portant sur les douleurs abdominales de la fosse iliaque droite chez les enfants en âge préscolaire. Ont été exclus de l'étude l'âge supérieur à 5 ans, la

durée des symptômes inférieur à 6 H. ou supérieur à 72 H et l'existence d'une maladie inflammatoire connue. Les enfants ayant pris un antibiotique ou un anti-inflammatoire dans le mois ont aussi été exclus de l'étude.

Les critères d'appendicite étaient fortement suspectés sur les données de l'échographie quand elle objective un appendice non compressible avec un diamètre externe ≥ 6 mm, la présence de coprolithe, une graisse péri-appendiculaire hyper-échogène, la perte d'échogénicité de la couche sous-muqueuse et l'augmentation du débit sanguin appendiculaire au Doppler. Mais en définitive, le diagnostic a été posé sur les constatations opératoires et sur l'histologie montrant une appendicite suppurée ou gangréneuse.

Le diagnostic de douleurs abdominales non spécifiques a été posé sur l'absence de maladie particulière, de traitement antibiotique qui aurait pu masquer une appendicite et après une échographie abdominale normale. Il est complété par une interview téléphonique 30 jours après l'admission.

Au total, 82 patients ont été évalués dont 27 cas de DANS (33 %) et 55 cas d'appendicites (67 %) : 17 suppurées, 32 perforées, 6 gangréneuses. L'âge et la durée des symptômes étaient comparables dans les 2 groupes. Parmi les paramètres cliniques, la défense de la fosse iliaque droite (FID) était présente dans tous les cas. Les autres signes cliniques bien que de fréquences significativement différentes n'avaient pas un pouvoir discriminant suffisant : vomissements, anorexie, réaction à la palpation de la FID. La température n'était pas discriminante ainsi que leucocytose et la polynucléose. Seule la CRP était en moyenne plus élevée en cas d'appendicite.

En définitive, et d'après l'expérience des auteurs c'est l'échographie abdominale qui avait une sensibilité et une spécificité proche de 100 % si la durée des symptômes excédait 12h. Ainsi, chez les enfants de moins de 5 ans souffrant de douleurs de la fosse iliaque droite depuis plus de 12h, avec une défense et une CRP > 30 mg/L, les auteurs recommandent la pratique de l'échographie..

Pr. M. Fehri (Casablanca)

Evaluation clinique et des paramètres sanguins dans le bilan des douleurs abdominales chroniques.

Clinical evaluation of Inflammatory and Blood Parameters in the Workup of Pediatric Chronic Abdominal Pain. *Judith Zeevenhooven, Robyn Rexwinkel, Ellen Tromp, Bart Haver, Michael Groeneweg, Marc A. Benninga and Arine M. Vlieger. J Pediatr 2020; 219:76-82.*

Le diagnostic des douleurs abdominales chroniques (DAC) est posé sur les critères de Rome IV. Ces douleurs fonctionnelles (DAF) sont fréquentes en milieu pédiatrique et entraînent une baisse de la qualité de vie, un absentéisme scolaire et des troubles psychologiques. Elles sont en général classées en 4 groupes : syndrome de l'intestin irritable, dyspepsie fonctionnelle, migraine abdominale et DA fonctionnelle non caractérisée. Leur diagnostic est en premier lieu clinique et s'appuie parfois en cas de doute sur quelques examens complémentaires : dosage de l'hémoglobine, vitesse de sédimentation, CRP, dépistage de maladie cœliaque par anticorps anti-transglutaminase et recherche de *G. Lamblia*. Or et depuis une dizaine d'années, le dosage de la calprotectine fécale (CF) dont le taux dépend des polynucléaires intestinaux, est apparu comme essentiel pour dépister une inflammation locale. Sa valeur diagnostique a pris un essor considérable.

Entre 2012 et 2017, des pédiatres néerlandais ont revu les résultats des dosages de CF pratiqués dans deux hôpitaux selon un protocole standard, chez des patients âgés de 4 à 18 ans et souffrant de DAC depuis plus de 2 mois. Les taux de CF < 50 $\mu\text{g/g}$ de selles ont été considérés comme normaux et les taux > 1000 $\mu\text{g/g}$ comme signant une inflammation gastro-intestinale active.

Deux stratégies ont été suivies pour l'étude des résultats : la première reposant sur l'ensemble des examens y compris sanguins, la deuxième excluant les paramètres sanguins. De plus, les performances diagnostiques de ces deux stratégies ont été comparées selon la présence ou l'absence de signes d'alarme cliniques.

Sur les 1769 dossiers collectés, seul 853 répondants aux critères d'inclusion ont été retenus. Les signes d'alarme sont rapportés dans 344 cas (40%), 272 cas de DAF (36%) et 72 cas (71%) de maladie organique

751 enfants ont une symptomatologie fonctionnelle et 102 (12%) avaient une maladie organique évoquée sur les signes d'alarme et des examens biologiques perturbés : élévation de la CF, lamblia dans les selles et/ou anticorps anti-transglutaminase. Les diagnostics étaient ceux de colite inflammatoire (n = 48), maladie cœliaque (n = 11), infection à *Lamblia* (n = 11), à *Helicobacter pylori* (n = 8) et autres.

Comparé aux dosages de l'hémoglobine, VS et CRP le taux de la CF est d'après les auteurs plus approprié pour la distinction entre maladie organique de l'intestin et DAF. Doser le taux d'hémoglobine, la CRP et la VS n'apporte donc pas d'élément supplémentaire pour le diagnostic différentiel entre douleurs abdominales chroniques fonctionnelles ou organiques. Le seul risque en l'absence de ce dosage est de méconnaître une inflammation extra-intestinale qui serait présente dans 2% des cas.

Pr. M. Fehri (Casablanca)

Cystographie rétrograde et scintigraphie au ^{99m}Tc- MAG3 dans le reflux vésico-urétéral de l'enfant : rôle de la scintigraphie indirecte ?.

Voiding cystourethrography and ^{99m}Tc- MAG3 renal scintigraphy in pediatric vesicoureteral reflux: what is the role of indirect cystography?

V Capone, F Taroni, M A Pavesi, M Castellani, D Consonni, A Berrettini, B Crapella, G Marra, D De Palma, P Zucchetta, G A Manzoni, G Montini

Journal of Pediatric Urology, <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.06.004>.

Le reflux vésico-urétéral (RVU) est une anomalie fréquente des voies urinaires (1 à 2% de la population

pédiatrique), et est mis en cause dans 30 à 40 % des infections urinaires chez l'enfant. L'uréthro-cystographie (UCG) est l'examen de référence pour son diagnostic, alors que cet examen est invasif et irradiant. La cystographie isotopique (CI) pratiquée selon des protocoles précis offre l'avantage d'être un examen moderne, non invasif et moins irradiant mais ne renseigne pas avec exactitude sur l'anatomie des voies urinaires et la graduation du reflux.

L'objectif de cette étude, menée par des chercheurs italiens est d'évaluer la précision de la scintigraphie isotopique dans la détection du RVU comparée à l'examen de référence qu'est l'UCG. Cette étude rétrospective a concerné tous les patients pédiatriques ayant eu une UCG et une Scintigraphie rénale au ^{99m}Tc-MAG3, entre janvier 2012 et décembre 2016. Les enfants ayant des malformations urogénitales complexes sont exclus de cette étude ainsi que tous ceux qui avaient bénéficié auparavant d'une chirurgie sur les voies urinaires.

Un total de 86 patients (168 unités rénales), d'âge médian de 26,8 mois, dont 65 garçons a été retenu pour l'étude. Globalement l'UCG a confirmé le reflux chez 52 patients (60,5%) et la CI chez 37 (43%). En tenant compte de la bilatéralité de l'atteinte et de l'âge des patients (avant ou après 36 mois). La CI a une sensibilité de 54% et une spécificité de 90%. Sa valeur prédictive positive est de 79% et sa valeur prédictive négative est de 73%.

Chaque scintigraphie a été par la suite analysée indépendamment par un urologue pédiatre et deux radiologues isotopistes pour vérifier la concordance des résultats avec les données de l'UCG. Après cette vérification la sensibilité de la scintigraphie a chuté de 54% à 27%. Par ailleurs et pour les vérificateurs beaucoup de ces scintigraphies sont non concluantes.

D'après l'expérience des auteurs la scintigraphie isotopique au ^{99m}Tc-MAG3 est très peu sensible pour la détection du RVU et de son grade. Son interprétation est variable et opérateur-dépendant et donc ne peut remplacer l'UCG. Toutefois son intérêt est capital dans l'étude séparée de la fonction des reins et la recherche d'un éventuel obstacle à l'écoulement des urines..

Pr. M. Fehri (Casablanca)

المجلة المغربية لأعراض الطفل

الفهرس

رئيسة التحرير
ن. ميكو

نائبة الرئيسة
ر. الشامي
م. لحليمي

هيئة التحرير
م. فهري
ع. عابد

م. أبو معروف
ب. بنحو
و. م. أو مليل
ف. سهيل
أ. أبو السعد
م. حيدا

أ.ع. بوصفيحة
س. الشافعي
ل. حسيين
ز. جهادي

ن. بن منصور
خ. بن درقاوي
أ. بركات

ل. كربوبي
أ. كاوزي
و. كدري
أ. تهيمو إزكا
ك. معاني
ك. ياقيتي
ن. امانزوي
م. ملولي

المقر

كلية الطب و الصيدلة
جامعة الحسن الثاني
19 زنفقة طارق بن زياد
الدار البيضاء

البريد الإلكتروني :
docchami@gmail.com



♦ مقدمة ن. ميكو

♦ افتتاحية

كوفيد 19 ومتلازمة كواساكي: هل هناك بالفعل علاقة سببية. ك. ابو عياد

♦ تكريم

تكريم الراحل الأستاذ جيلالي نجيب

♦ مقالات نقدية

أرجية الطعام : متى تفكر في ذلك وما هو نهج التشخيص؟. ابتهاج بنحساين ، بشرى السلاوي
الكساح الناجم عن نقص الفوسفات. م. أو مليل

♦ مقالات مبتكرة

عوامل الوفيات في الفشل الكلوي الحاد عند الأطفال حديثي الولادة. ا. بندريس
تكتيسات الرئة عند الأطفال: تجربة مصلحة جراحة الأحشاء لدى الأطفال ، مستشفى أ. الهروشي للأطفال،
مستشفى ابن رشد الجامعي. ع. الصمود

♦ انشغالات يومية لطب الأطفال

ترصد البرقان بعد الولادة. أ. بادر

♦ حالات وصفية

إسهال الوليد بسبب سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز. ك. كتاني
المظاهر الافتتاحية للمفاصل خلال ضعف المناعة الأولى. د. الحمراوي
متلازمة نونان. ف.ز. العلوي انباوي
الكشف عن متلازمة فرط Ige عن طريق الخراج الكلوي عند رضيع بالغ 3 أشهر. س. الجبلي
ورم دموي تحت الجافية: تشخيص يخفي آخر. م. البوز

♦ حالات سريرية سينية

كتلة وجه خلقية. د. لاوديبي

♦ مقتطفات من صحافة طب الأطفال

الصحيفة الرسمية للفريق العلمي المغربي للبحث و الإخبار و التكوين الطبي حول أمراض الأطفال

الرئيس : ع. عابد - نائب الرئيس : س. بنعمر - الكاتب العام : ر. الشامي - نائب الكاتب العام : ف. سهيل
أمين المال : ن. ميكو - نائب أمين المال : م. أو مليل - المستشارون : م. فهري، ب. السلاوي، أ. ع. بوصفيحة
الناشر : GSM-RMME - إخراج و توضيب : م. ملولي، ع. عابد، ر. الشامي، ن. ميكو.