



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغاربية لطب الأطفال

Numéro 41 | Revue Trimestrielle | Janvier / Mars 2026

- Articles originaux
- Faits Cliniques
- Cas du jour



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغاربية لطب الأطفال

Comité éditorial / Editorial Board

Rédactrice en chef / Editor-in-Chief

Farah Thabet, Monastir, Tunisia

Rédactrice adjointe / Associate Editor

Sana Kmiha, Sfax, Tunisia

Comité de rédaction / Editorial Board

Khaled Menif, Tunis, Tunisia

Lamia Boughammoura, Sousse, Tunisia

Nadia Siala, Tunis, Tunisia

Zohra Fitouri, Tunis, Tunisia

Emira Ben Hamida, Tunis, Tunisia

Olfa Bouyahia, Tunis, Tunisia

Jihen Bouguila, Sousse, Tunisie

Chokri Chouchane, Monastir, Tunisie

Selma Ben Ameer, Sfax, Tunisie

Habib Besbes, Monastir, Tunisie

Meriem Sidat, Nouakchott, Mauritania

Asmahan Laadjouze, Alger, Algeria

Olivier Claris, Lyon, France

Mehdi Oualha, Paris, France

Nozha Dini, Casablanca, Maroc

Email Secrétariat de la rédaction/ Editorial Office

Email: contact@rev-magh-ped.tn

Site de la revue Maghrébine de Pédiatrie/ website :

<https://www.stpediatrie.tn/fr/14/revue-maghrebine-de-pediatrie>

Lien de soumission en ligne/ Submission link:

<http://www.rev-magh-ped.tn/>

Périodicité de la revue/ journal publication frequency:

Trimestrielle / Quarterly

Conception et réalisation/ Conception : OREA

Hébergement/ Hosting : OXABOX

ISSN : 0330-7611

Sommaire / Table of Contents

Editorial / Editorial

Transfert de soins pour les adolescents souffrant de maladies chroniques en Tunisie: 6	
D'une transition fragmentée à un continuum structuré	
<i>Tabarki. B, Monastiri. K</i>	

Mise au point / Review Article

Le Doppler Transcrânien en Réanimation Pédiatrique : 8	
Principes, Indications et Algorithmes Décisionnels	
<i>Zayani. S, Thabet. F</i>	

Articles originaux / Original Article

Bronchiolites sévères hors unités de soins intensifs pédiatriques : 17	
intérêt de l'oxygénothérapie à haut débit	
<i>Marzouk. A, Thabti. R, Friha. F, Bouaziz. A</i>	
Depressive Symptoms and Associated Factors among School Adolescents in 22	
Sousse-Medina : A Cross-Sectional Study	
<i>Haggui. R, Nour. S, Mabrouk. S</i>	
Pediatric sepsis in resource-limited settings: epidemiological profile, 28	
clinical course, and predictors of organ dysfunction	
<i>Haddad. N, Daya. A, Zayani. S, Thabet. F, Chouchane. S</i>	
Role of Functional Echocardiography in Preterm Infants in the Neonatology Unit 38	
<i>Hannachi. S, Mahfoudhi. H, Ben Salah. F, Landolsi. H, Trifi. R, Chenik. S, Romdhani. G, Issa. M.Y, Fehri. W, Blibech. S</i>	

Faits Cliniques / Case report

Neurodevelopmental and Behavioral Features in Idic(15) Syndrome: 48	
A Case Report	
<i>Ben Ahmed. S, Jouini. H, Amdouni. R, Farhat. R, Jbebli. E, Haddad. S, Fedhila. F, Rhayem. S (1,2), Khemiri. M (1,2)</i>	

Transfert de soins pour les adolescents souffrant de maladies chroniques en Tunisie: D'une transition fragmentée à un continuum structuré

Tabarki. B ^(1,2), Monastiri. K ⁽³⁾

⁽¹⁾ Service de neuropédiatrie, Prince Sultan Military Medical City, Riyadh, Arabie Saoudite

⁽²⁾ Faculté de médecine Ibn ElJazzar, Sousse, Tunisie

⁽³⁾ Faculté de médecine de Monastir, Monastir, Tunisie

Le paysage des maladies chroniques pédiatriques en Tunisie a été profondément modifié au cours des dernières décennies. Les progrès dans le dépistage, le diagnostic, l'imagerie et les soins pédiatriques permettent désormais aux enfants atteints de pathologies autrefois potentiellement mortelles, telles que les maladies héréditaires du métabolisme (maladies du cycle de l'urée, maladies mitochondriales, maladies lysosomales, etc.) ou encore les maladies neurologiques (épilepsies, en particulier d'origine génétique comme les encéphalopathies épileptiques et développementales, troubles neurodéveloppementaux, maladies neurodégénératives chroniques, etc.) d'atteindre l'âge adulte. Ce succès soulève la problématique essentielle de la transition des soins, du service pour enfants vers le service pour adultes, et met en évidence un défi majeur : garantir un passage cohérent, sécurisé et digne entre ces deux systèmes.

Bien que la législation tunisienne considère qu'une personne est adulte à 18 ans, la problématique de la transition se pose en pratique dès 15 ans dans les structures hospitalières. Il est essentiel de préparer ce passage chez des adolescents qui ont une double vulnérabilité : celle liée à leur maladie chronique et celle, plus générale, inhérente à cette période de transformations physiques et psychologiques majeures. La dimension affective qui lie l'adolescent et sa famille à l'équipe soignante doit également être considérée afin d'éviter une rupture brutale. Ce passage doit être effectué progressivement, car il dépend fortement de la relation parents-enfant-médecins, des pratiques propres à chaque service et de la nature de la pathologie.

La transition ne se limite pas à un simple transfert administratif de responsabilité : elle constitue un processus longitudinal visant à préparer graduellement et sa famille à intégrer un système de soins centré sur l'adulte. Dans de nombreux pays, des

programmes structurés de transition sont devenus la norme pour les maladies chroniques telles que le diabète, les maladies inflammatoires digestives, la mucoviscidose ou les cardiopathies congénitales [1-3]. Cependant, dans le domaine des maladies métaboliques et neurologiques héréditaires, surtout dans les pays à revenu intermédiaire, la transition reste inconstante, fragmentée, voire absente. La Tunisie ne fait pas exception.

1. Situation actuelle : des progrès oui, mais une continuité insuffisante

La Tunisie dispose de neurologues pédiatres et de spécialistes en maladies métaboliques bien formés, exerçant dans les principaux hôpitaux universitaires. Les enfants atteints de pathologies complexes bénéficient souvent de soins spécialisés : suivi coordonné, protocoles nutritionnels, thérapies enzymatiques lorsque disponibles, et rééducation précoce. Cependant, à l'approche de la fin de l'adolescence, l'organisation de leur parcours de soins nécessite plus de continuité. Les services de neurologie adulte ou de médecine interne ne sont pas toujours suffisamment équipés, ou suffisamment formés, pour prendre en charge la spécificité des maladies métaboliques héréditaires et des maladies neurologiques rares, surtout d'origine génétique. Les internistes adultes pourraient ne pas être familiers avec des maladies congénitales rares diagnostiquées à un stade précoce. Il en résulte une phase de transition difficile, durant laquelle les familles continuent à dépendre émotionnellement et médicalement de leur pédiatre, bien au-delà de l'âge adulte. Cette fragmentation est renforcée par plusieurs facteurs : expertise métabolique limitée chez les cliniciens adultes, faible coordination entre services pédiatriques et adultes, absence de directives nationales sur la transition. Les familles expriment souvent anxiété et résistance face au transfert. Les pédiatres,

Auteur Correspondant :

Dr Brahim Tabarki

btabarki@hotmail.com

par empathie et par sens du devoir, prolongent le suivi, ce qui retarde involontairement le développement de compétences spécialisées chez les médecins d'adultes.

2. Importance de la transition : bien plus qu'une logistique

Une transition mal préparée peut engendrer des conséquences médicales, psychosociales et systémiques importantes. Sur le plan médical, cela pourrait exposer à la perte de suivi, aux interruptions thérapeutiques, aux décompensations métaboliques et à une prise en charge insuffisante des comorbidités de l'âge adulte. Sur le plan psychosocial, cela peut réduire l'autonomie, renforcer la dépendance familiale, compliquer l'intégration scolaire, sociale et professionnelle, et altérer la qualité de vie. Enfin, sur le plan systémique, une transition non fluide contribue à la surcharge des services pédiatriques, restreint le développement d'une expertise adulte en maladies rares et perturbe la continuité des soins.

3. Transition versus transfert : une distinction essentielle

La confusion entre « transfert » et « transition » explique de nombreuses difficultés. Le transfert est un événement ponctuel : passage administratif d'un service à un autre. La transition est un processus structuré, pluridisciplinaire, étalé sur plusieurs mois. Une transition réussie repose sur une préparation progressive, une évaluation de la maturité de l'adolescent, des consultations conjointes entre pédiatre et spécialiste de l'adulte, ainsi qu'une intégration planifiée.

4. Défis spécifiques en Tunisie

En Tunisie, plusieurs défis spécifiques compliquent la mise en place d'une transition harmonieuse des soins. L'expertise en maladies métaboliques héréditaires et maladies neurologiques rares à début précoce demeure limitée au sein des services pour adultes, ce qui complique la prise en charge de pathologies complexes diagnostiquées initialement en pédiatrie. Les représentations socioculturelles jouent également un rôle important, renforçant la dépendance des familles et des adolescents envers les pédiatres, souvent perçus comme les principaux référents. Enfin, l'insuffisance de registres nationaux de maladies rares limite la coordination, le suivi longitudinal et la planification stratégique nécessaires à une transition structurée.

5. Vers un modèle tunisien de transition

La mise en place d'un modèle tunisien efficace de transition nécessite une approche structurée et multidimensionnelle. Elle pourrait s'appuyer sur l'organisation de consultations conjointes pédiatrie-adultes spécifiquement dédiées à la transition, permettant une transmission progressive et coordonnée des responsabilités. L'élaboration d'un pro-

tocole national standardisé assurerait l'harmonisation des pratiques entre les différentes institutions. Le développement des compétences des cliniciens adultes, des diététiciennes et personnel infirmier, notamment à travers des formations ciblées et des stages dans des services spécialisés, constitue également un élément essentiel. Parallèlement, l'éducation thérapeutique (régimes alimentaires et médicaments spécialisés) et l'autonomisation précoce des adolescents, dès l'âge de 14 ans, renforceraient leur capacité à participer activement à leur propre prise en charge. Des ressources éducatives permettraient aux patients et leurs familles de gérer la maladie à long terme et aussi de gérer les potentiels problèmes de fertilité et d'hérédité. La transition prépare également les patients à d'autres changements de vie, comment passer de l'école à l'emploi et de la vie familiale à la vie indépendante. Enfin, en accélérant le développement d'outils numériques et de registres nationaux, il serait possible de faciliter la coordination, le suivi longitudinal et l'évaluation continue des parcours de transition.

6. Un appel à l'action

En Tunisie, l'amélioration spectaculaire de la survie des enfants atteints de maladies héréditaires du métabolisme et des maladies neurologiques rares est une réussite majeure, mais elle impose le renforcement de systèmes modernes et structurés garantissant une continuité plus fluide des soins à l'âge adulte. Les programmes de transition sont essentiels à la qualité de la prise en charge. Renforcer la collaboration, développer les compétences, soutenir les familles et établir des directives nationales seront essentiels pour garantir des soins durables à ces jeunes adultes des soins durables.

REFERENCES :

- [1] Essaddam L, Kallali W, Jemel M, Kandara H, Kammoun I, Hsairi M, et al. Implementation of effective transition from pediatric to adult diabetes care: epidemiological and clinical characteristics-a pioneering experience in North Africa. *Acta Diabetol.* 2018;55:1163-1169.
- [2] Jimenez-Gomez A, Aledo-Serrano A, Nabbout R. Transition of care for adolescents and young adults with neurodevelopmental disorders. *Curr Opin Pediatr.* 2025;37:577-584.
- [3] Andrade DM, Jetté N, Chandran I, Patel P, Rubboli G, Cross JH, et al. A global perspective on transitioning from pediatric to adult care in epilepsy. *Epilepsia.* 2025 Oct 23. doi: 10.1111/epi.18670

Le Doppler Transcrânien en Réanimation Pédiatrique : Principes, Indications et Algorithmes Décisionnels

Zayani. S ⁽¹⁾, Thabet. F ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Université de Monastir, Faculté de Médecine de Monastir, Service de Pédiatrie, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

RESUME

Le Doppler transcrânien (DTC) occupe aujourd'hui une place croissante dans le neuromonitoring multimodal en réanimation pédiatrique. Non invasif, dénué d'irradiation, reproductible et réalisable au lit du malade, il permet une évaluation dynamique de l'hémodynamique cérébrale. Au-delà de ses indications historiques validées – dépistage du risque d'accident vasculaire cérébral dans la drépanocytose et surveillance du vasospasme – son utilisation s'étend désormais à de multiples situations neuro-critiques aiguës. Cette mise au point rappelle les bases physiques et techniques indispensables à une acquisition fiable, propose des repères pratiques d'interprétation intégrant les principaux facteurs confondants, et présente des algorithmes décisionnels visant à intégrer le DTC de façon rationnelle à la stratégie quotidienne de neuroprotection.

Mots clés : Doppler transcrânien ; Soins intensifs pédiatriques ; Monitoring physiologique ; Neuroprotection ; Algorithmes

ABSTRACT

Transcranial Doppler ultrasound (TCD) is playing an increasingly important role in multimodal neuromonitoring in pediatric intensive care. Noninvasive, radiation-free, reproducible, and readily performed at the bedside, it enables a dynamic assessment of cerebral hemodynamics. Beyond its well-established historical indications—screening for stroke risk in sickle cell disease and surveillance for vasospasm—TCD is now being applied across a broad range of acute neurocritical conditions. This narrative review summarizes the essential physical and technical principles required for reliable acquisition, provides practical interpretation landmarks that account for key confounding factors, and proposes bedside decision-making algorithms to support the rational integration of TCD into daily neuroprotective management.

INTRODUCTION

La prise en charge du patient pédiatrique en situation neuro-critique a connu un changement de paradigme majeur au cours de la dernière décennie, évoluant d'une surveillance clinique isolée vers une stratégie de « neuromonitoring multimodal » intégrée [1, 2]. Au sein de cet arsenal thérapeutique, le Doppler Transcrânien (DTC) occupe une place prépondérante. Outil non invasif, dénué d'irradiation, reproductible et réalisable au lit du malade, il offre une fenêtre d'observation en temps réel sur l'hémodynamique cérébrale [3, 4].

Si son utilisation est historiquement validée dans le dépistage de la vasculopathie drépanocytaire [5] et le vasospasme post-traumatique [6], son champ d'application s'est considérablement élargi. Le DTC

s'avère aujourd'hui un outil très intéressant dans la surveillance des patients cérébrolésés aigus, permettant de phénotyper les désordres de l'autorégulation cérébrale [4, 7]. Il a également démontré une utilité croissante dans le monitoring des encéphalopathies métaboliques ou toxiques, notamment l'encéphalopathie hépatique, où les altérations des vitesses et des résistances vasculaires précèdent souvent les manifestations cliniques d'œdème cérébral ou d'hypertension intracrânienne [8, 9].

La pertinence clinique du DTC dépasse le cadre théorique pour impacter directement la stratégie thérapeutique. Une étude multicentrique récente, menée au sein des réanimations pédiatriques francophones, a objectivé que l'intégration des données du DTC modifiait la prise en charge médicale dans 86 % des

Auteur Correspondant :

Dr Seyfeddine Zayani

Email: zayani.seyfeddine@gmail.com

situations neuro-critiques non traumatiques [10]. Ce constat souligne la nécessité pour le réanimateur de maîtriser cet outil.

Cette mise au point a pour objectif de fournir un guide pratique et didactique à l'usage du réanimateur pédiatre. Elle synthétise les principes physiques fondamentaux du DTC, présente les valeurs physiologiques normatives et propose des algorithmes décisionnels visant à intégrer de manière rationnelle le DTC dans la stratégie quotidienne de neuroprotection.

PRINCIPES PHYSIQUES

Le DTC repose sur l'effet Doppler appliqué à l'hémodynamique cérébrale : une onde ultrasonore émise par la sonde à une fréquence connue (f_t) est réfléchiée par les érythrocytes en mouvement. Le changement de fréquence entre l'onde émise et l'onde reçue (décalage Doppler ou Doppler shift, (f_d)) est directement proportionnel à la vitesse des globules rouges. Cette relation est régie par l'équation fondamentale suivante [11] : $v = \frac{c \times f_d}{2 \times f_t \times \cos(\theta)}$

Où :

v : la vitesse du flux sanguin.

c : la célérité des ultrasons dans les tissus biologiques (constante 1540~m/s).

f_d : Le décalage de fréquence mesuré.

f_t : la fréquence d'émission de la sonde.

θ : l'angle d'insonation entre le faisceau ultrasonore et l'axe du vaisseau.

Contrairement à l'échographie vasculaire périphérique, où le vaisseau est visualisé longitudinalement permettant une correction d'angle précise, les artères intracrâniennes sont sinueuses et insonées "en aveugle" ou via une fenêtre étroite. En pratique, il est impossible de déterminer l'angle d'insonation entre le faisceau ultrasonore et l'axe du vaisseau exact avec certitude. La convention standard est donc de ne pas appliquer de correction d'angle et de supposer que le faisceau est parfaitement aligné avec le flux, soit $\theta \approx 0^\circ$ [12]. Puisque $\cos(0)=1$, cette hypothèse permet de simplifier l'équation. Cependant, elle implique une conséquence importante à considérer pour l'interprétation : toute déviation angulaire significative par rapport à l'axe du vaisseau entraîne une diminution du décalage de fréquence mesuré $f_{d'}$, et donc ($v_{mesurée} = v_{réelle} \times \cos(\theta)$). Par exemple, une erreur d'angle de 30° induit une sous-estimation de 13 %, et à 60° , la vitesse mesurée est réduite de moitié. L'opérateur doit donc rechercher systématiquement le signal le plus intense et la vélocité la plus élevée pour s'assurer qu'il est au plus proche de l'alignement optimal ($\theta=0$). (Figure 1)

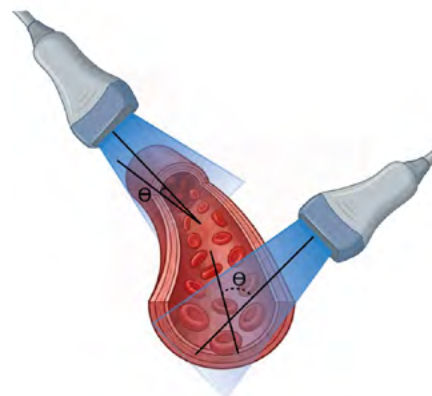


Figure 1 : Influence de l'angle d'insonation θ sur la précision de la mesure des vitesses de flux sanguin.

L'angle d'insonation θ est formé par l'intersection du faisceau ultrasonore et l'axe longitudinal du vaisseau. En Doppler transcrânien, l'impossibilité de visualiser directement le trajet sinueux des artères impose la convention d'un alignement parfait ($\theta \approx 0^\circ$, soit $\cos(0)=1$). Comme illustré, toute déviation par rapport à cet axe idéal entraîne une sous-estimation mathématique de la vitesse réelle

REALISATION PRATIQUE

Matériel et Paramètres

L'examen requiert un échographe équipé d'un module Doppler pulsé et couleur. Le choix de la sonde est déterminant : une sonde sectorielle (Phased-Array) de basse fréquence (2 à 2,5 MHz) est nécessaire pour permettre aux ultrasons de traverser la barrière osseuse de la voûte crânienne tout en minimisant l'atténuation du signal [13].

Description des Fenêtres Acoustiques

Fenêtre Temporale (La voie de référence) : La sonde est positionnée sur l'écaille temporale, au-dessus de l'arcade zygomatique, entre le tragus et le bord externe de l'orbite.

Cible : Elle permet l'insonation du Polygone de Willis. Repérage : L'Artère Cérébrale Moyenne (ACM) est le vaisseau le plus aisément repérable. Elle se traduit par un flux se dirigeant vers la sonde (codé conventionnellement en rouge), situé à une profondeur typique de 30 à 60 mm selon l'âge de l'enfant [13]. (Figure 2)

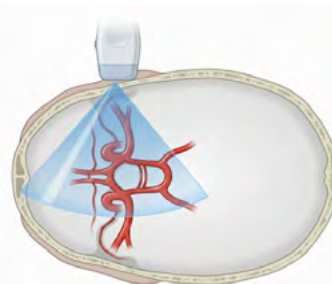


Figure 2 : Fenêtre acoustique temporale et repérage anatomique de l'artère cérébrale moyenne (ACM).

Insonation du polygone de Willis via l'écaille temporale. L'ACM est identifiée à une profondeur de 30 à 60 mm avec un flux codé conventionnellement en rouge (vers la sonde).

Fenêtre Transfontanellaire : Exploitable tant que la fontanelle antérieure reste ouverte. La sonde est placée directement sur la fontanelle, sans pression excessive. (Figure 3)

Intérêt : Elle offre une vue panoramique des structures médianes et permet une insonation idéale de l'Artère Cérébrale Antérieure (ACA) sur la ligne médiane. Elle permet également le calcul de l'Index de Résistance (IR) pour le dépistage des complications ischémo-hémorragiques néonatales.



Figure 3 : Fenêtre transfontanellaire chez le nourrisson.

Vue panoramique des structures médianes permettant l'insonation de l'artère cérébrale antérieure (ACA).

Fenêtre Sous-occipitale (Transforaminale) : L'examen se réalise patient en décubitus dorsal avec la tête fléchie vers le thorax, ou en décubitus latéral. La sonde est placée à la racine de la nuque, centrée sur le foramen magnum, le faisceau dirigé vers la racine du nez. (Figure 4)

Cible : Elle explore la circulation postérieure, notamment la confluence des artères vertébrales et le Tronc Basilaire. Le flux physiologique s'éloigne de la sonde (codé en bleu).

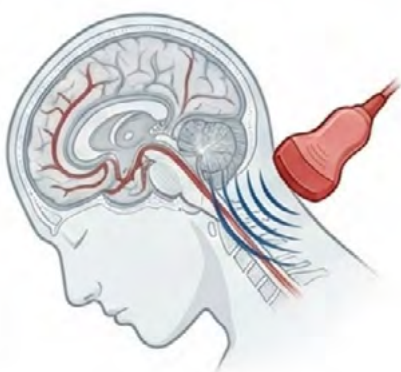


Figure 4 : Fenêtre sous-occipitale (transforaminale).

Exploration de la circulation postérieure (tronc basilaire et artères vertébrales) via le foramen magnum, avec un flux physiologique s'éloignant de la sonde (codé en bleu).

Les indices hémodynamiques

Au-delà des vitesses absolues, l'analyse spectrale du DTC permet de dériver des indices hémodynamiques décrivant la pulsatilité du flux et, indirectement, l'état des résistances vasculaires cérébrales. Ces indices reposent sur des rapports de vitesses et sont donc peu sensibles aux variations d'angle d'insonation, ce qui les rend particulièrement utiles pour le suivi longitudinal au lit du malade [4]. Les deux indices les plus utilisés en pratique clinique sont (Figure 5) :

Indice de pulsatilité (IP, Gosling) : $IP = (Vs - Vd) / Vm$

Indice de résistance (IR, Pourcelot) : $IR = (Vs - Vd) / Vs$

Où Vs est la vitesse systolique, Vd la vitesse télédiastolique et Vm la vitesse moyenne.

En pédiatrie, au-delà de la période néonatale, les valeurs normatives de l'IP se situent classiquement entre 0,7 et 1,1 [14], bien qu'une plage élargie de 0,6 à 1,3 soit admise dans certains contextes cliniques comme les méningites bactériennes [4]. La vitesse du flux sanguin cérébral (Vm) augmente pendant l'enfance, atteint un pic vers l'âge de 6 ans, puis diminue lentement pour revenir aux valeurs adultes. Chez l'enfant, il est donc essentiel de comparer les valeurs mesurées aux valeurs normatives publiées pour l'âge [3]. La vitesse du flux sanguin cérébral mesurée est considérée comme anormale si sa valeur est supérieure ou inférieure à deux écarts-types par rapport aux données normatives publiées [15].

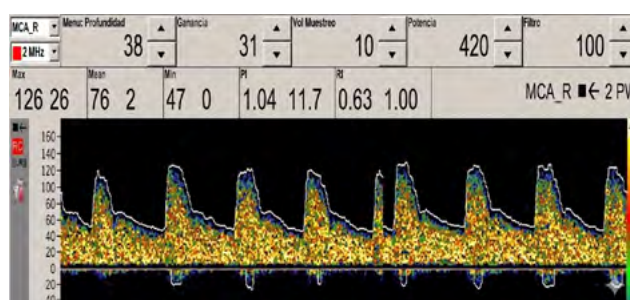


Figure 5 : Spectre Doppler pulsé de l'artère cérébrale moyenne droite

Analyse spectrale du signal de l'artère cérébrale moyenne (ACM). Visualisation des vitesses systolique (Vs), télédiastolique (Vd) et moyenne (Vm). Le calcul des indices de pulsatilité (IP) et de résistance (IR) permet de s'affranchir partiellement des variations de l'angle d'insonation.

L'IR physiologique est quant à lui établi à $0,55 \pm 15\%$, soit une fourchette de 0,47 à 0,63 [14]. Ces indices reflètent la compliance vasculaire et les résistances distales : leur élévation est un marqueur précoce d'altération de la perfusion cérébrale.

Des variations de la Vm par rapport aux données normatives pour l'âge ont été associées à l'évolution de diverses pathologies observées chez les enfants gravement malades. L'interprétation des données de DTC est d'autant plus pertinente que l'interprète évalue également l'état physiologique actuel du patient. La fièvre augmente la demande métabolique cérébrale et est donc associée à une Vm élevée. Parmi les autres affections associées à une hyperémie

(Vm élevée), on peut citer l'anémie, l'hypertension, une pression partielle de dioxyde de carbone élevée et les convulsions. À l'inverse, le choc et l'hypocapnie sont associés à une diminution de la Vm. Les médicaments sédatifs, fréquemment utilisés en soins intensifs, ont été associés à une réduction de la Vm en l'absence de pathologie intracrânienne [17].

Dans le traumatisme crânien sévère, un IP supérieur à 1,30 à la phase aiguë est fortement corrélé à une pression intracrânienne supérieure à 20 mmHg et constitue un facteur prédictif indépendant de mauvais pronostic neurologique [4, 14]. De même, au cours du sepsis sévère, l'augmentation des résistances cérébrovasculaires est associée à une mortalité accrue, avec des valeurs médianes d'IP à 1,33 et d'IR à 0,75 chez les non-survivants, contre respectivement 0,99 et 0,61 chez les survivants [4]. Toutefois, l'interprétation de ces valeurs doit impérativement intégrer les variables physiologiques systémiques, notamment la PaCO₂ et l'hématocrite, car l'IP ne peut se substituer formellement au monitoring invasif de la pression intracrânienne en dehors des premières 24 heures post-agression [4].

ALGORITHME : Lecture standardisée du DTC en 3 profils

L'intégration du DTC à la stratégie de neuroprotection repose sur un phénotypage rapide permettant de passer d'une mesure chiffrée à une action thérapeutique ciblée.

1. Repères normatifs et seuils d'alerte

- **Indice de Pulsatilité (IP)** : 0,7–1,1 (physiologique) ; une plage de 0,6–1,3 est tolérée selon le contexte.
- **Indice de Résistance (IR)** : 0,47–0,63.
- **Vitesse Moyenne (Vm)** : Anormale si déviation > 2 DS par rapport aux normes d'âge.
- **Seuil critique de perfusion** : Vitesse télédiastolique (Vd) < 20–25 cm/s.

2. Logigramme Décisionnel (Phénotype → Action)

Étape 1 : Évaluation de la Vm (Débit global)

- **Vm ↑ (> 2 DS)** : Orientation vers un profil de "Haut Débit" (Hyperémie ou Vasospasme).
- **Vm ↓ (< 2 DS)** : Orientation vers un profil de "Bas Débit" (Hypoperfusion / Oligémie).
- **Vm Normale** : Passer directement à l'analyse de l'IP et de la diastole.

Étape 2 : Analyse de l'IP et de la Diastole (Vd)

• Profil HYPERÉMIE (Vm ↑ + IP < 1,0) Figure 6 :

- Interprétation : Vasodilatation excessive dépassant les besoins métaboliques.
- Actions : Corriger les facteurs favorisants (fièvre, hypercapnie, agitation, crises convulsives, anémie). Viser la normocapnie et optimiser la sédation-analgésie.

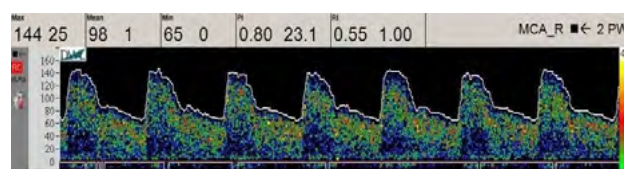


Figure 6 : Profil HYPERÉMIE (Vm ↑ + IP < 1,0) au niveau de l'artère cérébrale moyenne [16]

• Profil HYPOPERFUSION / OLIGÉMIE (Vm ↓ + IP ↑ ± Vd ↓) Figure 7 :

- Interprétation : Risque ischémique imminent par baisse de la perfusion cérébrale.
- Actions : **Contre-indiquer l'hyperventilation.** Augmenter la Pression de Perfusion Cérébrale (PPC) en optimisant la PAM (amines), la volémie et l'hémoglobine.

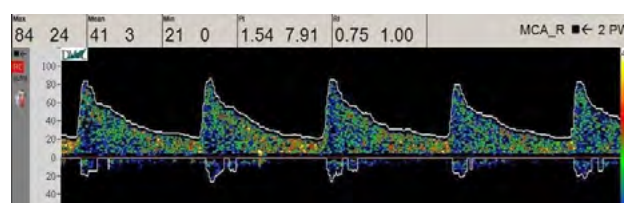


Figure 7 : Profil Hypoperfusion cérébrale (Vm ↓ + IP ↑ ± Vd ↓) [16]

• ALERTE HTIC / PPC CRITIQUE (IP > 1,4) :

- Action immédiate : Mise en œuvre des mesures d'urgence (osmothérapie, drainage du LCR, escalade thérapeutique). Une Vd < 20–25 cm/s dans ce contexte est un marqueur de gravité majeure.

Étape 3 : Distinction Hyperémie vs Vasospasme (si Vm ↑)

• Profil HYPERÉMIE (Vm ↑ + IP < 1,0) Figure 6 :

- Calculer le **Ratio de Lindegaard** (Vm ACM / Vm Carotide Interne extra crânienne) :
 - **Ratio < 3** : Compatible avec l'hyperémie.
 - **Ratio > 3** : Suggère un rétrécissement artériel (vasospasme).

PRINCIPALES INDICATIONS EN RÉANIMATION Le Traumatisé Crânien Grave

La gestion du traumatisme crânien grave pédiatrique a évolué d'une approche centrée uniquement sur le seuil de pression intracrânienne (PIC) vers une stratégie de « neuromonitoring multimodal » visant à individualiser la pression de perfusion cérébrale (PPC) [18]. Dans ce contexte, le DTC permet un phénotypage hémodynamique non invasif au lit du malade, essentiel pour guider la thérapeutique. Bien que le monitoring invasif de la PIC reste le standard, le DTC offre une estimation non invasive indirecte de la PPC en temps réel. La morphologie du spectre Doppler se modifie précocement en cas de baisse de la PPC : on observe une amputation progressive de la vitesse diastolique tandis que la vitesse systolique reste conservée, voire augmentée [19]. Une vélocité diastolique inférieure à 20–25

cm/s est un marqueur de gravité associé à un mauvais pronostic neurologique [4].

L'apport majeur du DTC réside dans sa capacité à distinguer deux mécanismes physiopathologiques opposés d'hypertension intracrânienne, indiscernables par le seul monitoring de la PIC [14, 18] :

L'Hypérémie : Caractérisée par des vitesses élevées (Vitesse Moyenne > 2 déviations standards) avec un IP bas ou normal (< 1,0). Elle reflète une vasodilatation excessive dépassant les besoins métaboliques. L'Oligémie (Hypoperfusion) : Caractérisée par des vitesses basses et un IP élevé. Elle signale un risque ischémique imminent. Cette distinction est cruciale car elle dicte des stratégies thérapeutiques divergentes : l'hypérémie peut bénéficier d'une hyperventilation modérée ou d'une sédation approfondie, tandis que l'oligémie impose une augmentation de la PPC (vasopresseurs) et contre-indique l'hyperventilation [18].

Gestion de l'HTIC : L'IP est l'indicateur clé des résistances vasculaires distales. Il existe une corrélation positive entre l'IP et la PIC, bien que la linéarité de cette relation puisse être altérée par la compliance vasculaire propre du patient [20]. Les recommandations internationales (ESPNIC) et la littérature récente s'accordent sur les seuils suivants :

Un IP < 1,0 est considéré comme normal chez l'enfant hors période néonatale.

Un IP > 1,2 - 1,4 doit faire suspecter une HTIC significative ou une baisse critique de la PPC, nécessitant une intervention thérapeutique immédiate (osmothérapie, drainage du LCR) [4, 20].

Les Infections du SNC (Méningites / Encéphalites)

Les infections neuroméningées sévères s'accompagnent fréquemment de désordres hémodynamiques complexes, associant inflammation, œdème cérébral et vasculopathie [4]. Le DTC s'est révélé être un outil de surveillance pertinent pour détecter ces complications "silencieuses" avant l'apparition de signes cliniques irréversibles [21, 22].

Les anomalies au DTC sont fréquentes en réanimation pédiatrique lors d'infections du SNC et ne se résument pas au seul vasospasme. Dans une cohorte rétrospective de 20 enfants atteints d'infection du SNC, l'élévation des vitesses moyennes était le profil le plus courant, dominé par une hyperémie (60% des examens), alors que le vasospasme était rare (6%) et qu'une hypoperfusion (au moins un vaisseau) était retrouvée dans 17% des examens, avec des profils mixtes possibles [22]. Cette hétérogénéité renforce l'intérêt d'une interprétation intégrant les vitesses, les indices de résistance et le contexte clinique/ventilatoire (température, PaCO₂, sédation), plutôt qu'une lecture univoque « vitesse élevée = vasospasme ».

Une accélération des vitesses peut traduire soit une hyperémie (fièvre, hypercapnie, perte d'autorégulation), soit un rétrécissement artériel (vasculopathie/vascularite/vasospasme) [19]. Pour affiner ce diagnostic différentiel, le ratio de Lindegaard (Vm ACM / Vm carotide interne extra crânienne) [23] est cou-

ramment utilisé : un ratio <3 est interprété comme compatible avec une hyperémie, tandis qu'un ratio >3 suggère un rétrécissement artériel, avec une aggravation progressive du ratio considérée comme évocatrice d'un rétrécissement croissant [19, 21]. Dans la pratique pédiatrique, ces seuils restent pragmatiques et doivent être confrontés à la cohérence globale du profil Doppler (IP, diastole), aux données cliniques et aux facteurs confondants [24].

Au-delà du diagnostic, la littérature pédiatrique suggère également une valeur pronostique des profils Doppler. Dans une cohorte rétrospective de réanimation pédiatrique incluant diverses infections du SNC, la présence d'un profil d'hypoperfusion sur au moins un vaisseau était associée à une augmentation des morbidités acquises en réanimation et de la mortalité [22].

Dans la méningite bactérienne prospective, tous les enfants ayant un DTC initial normal avaient une issue neurologique favorable à la sortie, alors que les profils dits « à haut risque » (haut débit avec IP bas ou bas débit) étaient significativement associés à une issue défavorable [21]. Ces résultats appuient l'intérêt d'un monitoring répété pour identifier précocement les enfants à risque et guider une stratégie de neuroprotection individualisée, même si la preuve d'un bénéfice causal d'une intervention guidée par DTC reste à consolider [21, 22].

Enfin, en conditions réelles de soins intensifs, des auteurs rapportent l'utilisation du DTC pour sécuriser certaines décisions thérapeutiques (par exemple, une hyperventilation chez des patients suspectés d'hypertension intracrânienne, en surveillant le risque d'ischémie) et pour contribuer à l'ajustement hémodynamique (orientation de la stratégie tensionnelle) au cours de l'évolution [3, 4, 22]. Ces usages doivent être envisagés comme un appui au raisonnement clinique, en complément des autres modalités de neuromonitoring disponibles.

Dépistage du vasospasme

Chez l'adulte, le dépistage du vasospasme cérébral après hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale (HSA) est un élément central de la prévention de l'ischémie cérébrale retardée. Dans ce contexte, le DTC permet une détection précoce, parfois avant l'expression clinique [25], et son utilisation pour la surveillance du vasospasme artériel est recommandée par l'American Heart Association (classe IIa) [26]. Les critères Doppler adultes sont bien établis, reposant principalement sur la vitesse moyenne dans l'ACM et le rapport de Lindegaard [27].

Chez l'enfant, l'interprétation est plus complexe en raison de vitesses circulatoires de base plus élevées, ce qui limite l'extrapolation directe des seuils adultes. En l'absence de critères standardisés, l'incidence réelle du vasospasme cérébral pédiatrique demeure mal définie et probablement sous-estimée. Dans la littérature pédiatrique, les

critères les plus souvent rapportés associent une vitesse moyenne dans l'ACM ≥ 2 écarts-types au-dessus des normes pour l'âge et un rapport de Lindegaard ≥ 3 [17, 28, 29].

Ainsi, la validation de critères diagnostiques pédiatriques fondés sur le DTC, en concordance avec l'angiographie et l'imagerie neurovasculaire, reste nécessaire. Bien que le dépistage systématique après HSA ne soit pas encore intégré aux recommandations pédiatriques de neuro-réanimation, plusieurs études suggèrent un risque élevé de vasospasme chez l'enfant [30-32]. Sa portée pronostique reste toutefois encore insuffisamment définie.

DTC et encéphalopathie hépatique

Dans l'encéphalopathie hépatique compliquant l'insuffisance hépatique aiguë pédiatrique (IHAP), le risque d'œdème cérébral et d'hypertension intracrânienne est majeur, alors même que l'examen neurologique peut être peu contributif (sédation, ventilation, troubles métaboliques) et que l'accès à un monitoring invasif n'est pas toujours souhaitable ou réalisable ; les recommandations de prise en charge de l'IHAP soulignent ainsi l'importance d'une surveillance neurologique adaptée au risque et intégrée à une stratégie de neuroprotection multimodale [33]. Les données pédiatriques concernant l'apport du DTC dans ce contexte, bien que limitées, sont encourageantes : dans une série d'enfants atteints d'insuffisance hépatique aiguë avec encéphalopathie sévère, le DTC a permis de dépister des flux anormaux selon des références liées à l'âge et, chez les enfants en attente de transplantation qui sont décédés, il existait une vitesse télédiastolique plus basse et un IP plus élevé que chez les survivants, suggérant un profil plus « résistif » compatible avec une perfusion cérébrale menacée [8]. Ces observations rejoignent des données antérieures chez l'adulte en insuffisance hépatique fulminante décrivant une prédominance de profils d'hypoperfusion avec vitesses moyennes diminuées et IP augmenté, et mettant en garde contre l'hyperventilation « empirique » susceptible d'aggraver la perfusion cérébrale lorsqu'un bas débit est présent [34]. En pratique, dans l'encéphalopathie hépatique, l'intérêt du DTC réside probablement davantage dans l'identification de profils hémodynamiques cérébraux et dans leur évolution sous traitement que dans l'interprétation d'un seuil isolé. Une telle approche, plus dynamique, pourrait permettre de détecter plus précocement une dégradation cérébrale potentiellement réversible et de mieux guider la surveillance des formes graves [35].

DTC et drépanocytose

Chez l'enfant atteint de drépanocytose majeure (HbSS), l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique constitue une complication redoutée, survenant classiquement au cours de l'enfance et de

l'adolescence et grevée de séquelles neurocognitives durables. Historiquement, en l'absence de stratégie préventive, le risque cumulé d'AVC clinique au cours de l'enfance a été estimé autour de 10% avant l'âge adulte [36]. Dans ce contexte, le DTC s'est imposé comme l'outil de dépistage non invasif de référence, en identifiant un phénotype de haut risque caractérisé par une augmentation des vitesses de flux dans les gros troncs intracrâniens, en particulier l'ACM et la carotide interne, reflet d'une vasculopathie sténosante progressive pouvant précéder l'événement clinique [5]. Le tournant majeur a été l'essai STOP, qui a démontré que, chez les enfants présentant des vitesses élevées au DTC, l'instauration de transfusions chroniques réduisait de manière majeure le risque d'un premier AVC par rapport à la prise en charge standard [5]. Cette démonstration a conduit à intégrer le DTC dans les recommandations internationales, avec un dépistage annuel généralement proposé entre 2 et 16 ans chez les enfants HbSS, afin de repérer précocement les sujets à très haut risque et d'initier une prévention primaire adaptée [5, 36]. En pratique, la valeur du DTC en drépanocytose repose moins sur une mesure isolée que sur une démarche structurée associant une standardisation de l'examen, une interprétation en fonction de l'âge et du contexte hémodynamique, et une articulation avec une filière de prise en charge (confirmation, discussion transfusionnelle, alternatives selon les cas), l'objectif étant de réduire le fardeau des AVC évitables et de sécuriser la trajectoire neurodéveloppementale de ces enfants.

DTC et mort encéphalique

Le DTC est un examen complémentaire reconnu pouvant contribuer à la confirmation de la mort encéphalique en objectivant un arrêt circulatoire cérébral (ACC). Sans évaluer directement la fonction du tronc cérébral, il met en évidence des profils hémodynamiques caractéristiques lorsque la pression intracrânienne abolit le flux net antérograde, notamment le flux oscillant, les spikes systoliques brefs et l'absence de signal de flux intracrânien [37-39] (Figure 8). Son utilisation requiert une approche standardisée, avec parfois répétition de l'examen pour confirmer la persistance du patron d'ACC [38, 40]. Les synthèses disponibles rapportent une bonne précision diagnostique, tout en soulignant certaines limites techniques et le risque de faux négatifs, ce qui impose une interprétation dans le cadre strict des standards de détermination de la mort encéphalique [37, 41]. En pédiatrie, les données confirment sa faisabilité, mais aussi l'hétérogénéité des pratiques, justifiant une intégration multimodale et une standardisation locale [42, 43].

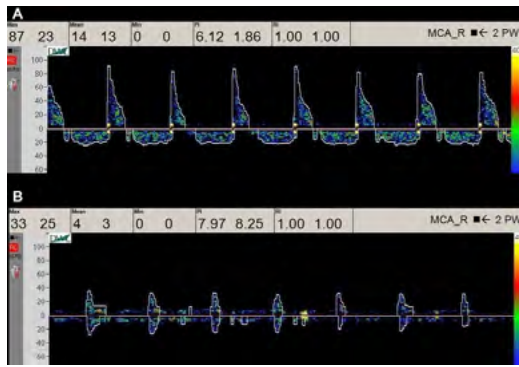


Figure 8 : Profils Doppler de l'arrêt circulatoire cérébral [16]

(A) Flux réverbérant ou oscillant (flux net nul). (B) Spikes systoliques brefs traduisant une résistance intracrânienne extrême.

Limites du DTC

Compte tenu de l'utilisation croissante du DTC en réanimation pédiatrique, il est important que le réanimateur pédiatre soit conscient de ses limites. La validité des données issues du DTC dépend de l'opérateur, qui doit maîtriser l'anatomie et la physiologie cérébrovasculaires influençant les résultats du DTC, ainsi que l'état physiologique actuel du patient. La littérature actuelle concernant l'utilisation du DTC chez les enfants gravement malades est souvent limitée par la petite taille des échantillons, l'hétérogénéité des populations de patients et les interprétations variables des données DTC. La standardisation de l'examen DTC a déjà été décrite et sera essentielle pour tout travail ultérieur [3].

CONCLUSION

En réanimation pédiatrique, le principal intérêt du Doppler transcrânien n'est pas de donner une valeur unique, mais de permettre une évaluation répétée et fonctionnelle de l'hémodynamique cérébrale au lit du patient. En identifiant des profils tels que l'hyperémie, l'hypoperfusion ou le rétrécissement artériel, il peut contribuer à affiner le raisonnement physiopathologique, à renforcer la détection précoce des situations à risque et à orienter une stratégie de neuroprotection plus individualisée. Son intérêt est particulièrement intéressant lorsqu'il est intégré à une approche multimodale et interprété en fonction de l'âge, de la PaCO_2 , de l'état hémodynamique, de la sédation et du contexte clinique global. Si certaines indications disposent déjà d'un socle de preuves robuste, d'autres nécessitent encore des validations prospectives en pédiatrie. L'enjeu n'est donc plus seulement de promouvoir l'usage du DTC, mais de standardiser son acquisition, son interprétation et son intégration dans les parcours décisionnels de neuro-réanimation.

ORCID :

Seyfeddine Zayani : 0000-0001-7585-1860

Farah Thabet : 0000-0003-4824-5691

Déclarations de financements et de conflits

d'intérêt : Aucun

REFERENCES :

- [1] Erklauer JC, Lai YC. The state of the field of pediatric multimodality neuromonitoring. *Neurocrit Care*. 2024;40(3):1160-1170. doi:10.1007/s12028-023-01858-3.
- [2] Laws JC, Jordan LC, Pagano LM, Wellons JC 3rd, Wolf MS. Multimodal neurologic monitoring in children with acute brain injury. *Pediatr Neurol*. 2022;129:62-71. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2022.01.006.
- [3] O'Brien NF, Reuter-Rice K, Wainwright MS, Kaplan SL, Appavu B, Erklauer JC, et al. Practice recommendations for transcranial Doppler ultrasonography in critically ill children in the pediatric intensive care unit: a multidisciplinary expert consensus statement. *J Pediatr Intensive Care*. 2021;10(2):133-142. doi:10.1055/s-0040-1715128.
- [4] Lovett ME, O'Brien NF. Transcranial Doppler ultrasound, a review for the pediatric intensivist. *Children (Basel)*. 2022 May 16;9(5):727. doi:10.3390/children9050727.
- [5] Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998 Jul 2;339(1):5-11. doi:10.1056/NEJM199807023390102.
- [6] O'Brien NF, Maa T, Yeates KO. The epidemiology of vasospasm in children with moderate-to-severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2015 Mar;43(3):674-685. doi:10.1097/CCM.0000000000000745.
- [7] Millet A, Evain JN, Desrumaux A, Francony G, Bouzat P, Mortamet G. Clinical applications of transcranial Doppler in non-trauma critically ill children: a scoping review. *Childs Nerv Syst*. 2021 Sep;37(9):2759-2768. doi:10.1007/s00381-021-05282-w.
- [8] Cousin VL, Charbel R, Ghali N, Marais C, Tissières P. Transcranial Doppler ultrasonography in children with acute liver failure and severe hepatic encephalopathy. *Pediatr Crit Care Med*. 2022 Aug 1;23(8):e382-e385. doi:10.1097/PCC.0000000000002962.
- [9] Singla R, Alexander EC, Khan P, Freedman B, Elseidy R, Sheshadri S, et al. Utility of transcranial Doppler and reversed jugular venous saturations for neuromonitoring in children with acute liver failure. *Eur J Pediatr*. 2025 Dec 24;185(1):39. doi:10.1007/s00431-025-06697-2.
- [10] Rollet-Cohen V, Sachs P, Léger PL, Merchaoui Z, Rambaud J, Berteloot L, et al. Transcranial Doppler use in non-traumatic critically ill children: a multicentre descriptive study. *Front Pediatr*. 2021 Jul 2;9:609175. doi:10.3389/fped.2021.609175.

- [11] Bathala L, Mehndiratta MM, Sharma VK. Transcranial doppler: technique and common findings (Part 1). *Ann Indian Acad Neurol*. 2013 Apr;16(2):174-179. doi:10.4103/0972-2327.112460.
- [12] Krejza J, Mariak Z, Babikian VL. Importance of angle correction in the measurement of blood flow velocity with transcranial Doppler sonography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Oct;22(9):1743-1747.
- [13] Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol*. 2012 Sep;32(4):411-420. doi:10.1055/s-0032-1331812.
- [14] Verlhac S. Transcranial Doppler in children. *Pediatr Radiol*. 2011 May;41(Suppl 1):S153-S165. doi:10.1007/s00247-011-2038-y.
- [15] Bode H, Wais U. Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. *Arch Dis Child*. 1988 Jun;63(6):606-611. doi:10.1136/adsc.63.6.606.
- [16] O'Brien NF. Reference values for cerebral blood flow velocities in critically ill, sedated children. *Childs Nerv Syst*. 2015 Dec;31(12):2269-2276. doi:10.1007/s00381-015-2873-5.
- [17] Appavu B, Burrows BT, Foldes S, Adelson PD. Approaches to multimodality monitoring in pediatric traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2019;10:1261. doi:10.3389/fneur.2019.01261.
- [18] LaRovere KL, O'Brien NF. Transcranial Doppler sonography in pediatric neurocritical care: a review of clinical applications and case illustrations in the pediatric intensive care unit. *J Ultrasound Med*. 2015 Dec;34(12):2121-2132. doi:10.7863/ultra.15.02016.
- [19] Singh Y, Tissot C, Fraga MV, Yousef N, Cortes RG, Lopez J, et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020 Feb 24;24(1):65. doi:10.1186/s13054-020-2787-9.
- [20] Fonseca Y, Tshimanga T, Ray S, Malhotra H, Pongo J, Bodi Mabila J, et al. Transcranial Doppler ultrasonographic evaluation of cerebrovascular abnormalities in children with acute bacterial meningitis. *Front Neurol*. 2021;11:558857. doi:10.3389/fneur.2020.558857.
- [21] Ducharme-Crevier L, Mills MG, Mehta PM, Smith CM, Wainwright MS. Use of transcranial Doppler for management of central nervous system infections in critically ill children. *Pediatr Neurol*. 2016 Dec;65:52-58.e2. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2016.08.027.
- [22] D'Andrea A, Conte M, Cavallaro M, Scarafile R, Riegler L, Cocchia R, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: from methodology to major clinical applications. *World J Cardiol*. 2016 Jul 26;8(7):383-400. doi:10.4330/wjcv.8.i7.383.
- [23] Patel ND, Wainwright MS, Moore A, Suz P, Muangman S, Vavilala MS. Establishing normal Lindegaard Ratio in healthy children 10-16 years of age. *Childs Nerv Syst*. 2024 Sep;40(9):2829-2833. doi:10.1007/s00381-024-06467-9.
- [24] Sharma S, Lubrica RJ, Song M, Vandse R, Boling W, Pillai P. The role of transcranial Doppler in cerebral vasospasm: a literature review. *Acta Neurochir Suppl*. 2020;127:201-205. doi:10.1007/978-3-030-04615-6_32.
- [25] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jun;43(6):1711-1737. doi:10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [26] Mastantuono JM, Combescure C, Elia N, Tramèr MR, Lysakowski C. Transcranial Doppler in the diagnosis of cerebral vasospasm: an updated meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018 Oct;46(10):1665-1672. doi:10.1097/CCM.00000000000003297.
- [27] Samagh N, Bhagat H, Jangra K. Monitoring cerebral vasospasm: how much can we rely on transcranial Doppler. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(1):12-18. doi:10.4103/joacp.JOACP_192_17.
- [28] O'Brien NF, Maa T, Moore-Clingenpeel M, Rosenberg N, Yeates KO. Relationships between cerebral flow velocities and neurodevelopmental outcomes in children with moderate to severe traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst*. 2018 Apr;34(4):663-672. doi:10.1007/s00381-017-3693-6.
- [29] Reuter-Rice K, Regier M, Bennett E, Laskowitz D. The effect of the relationship of APOE polymorphisms and cerebral vasospasm on functional outcomes in children with traumatic brain injury. *Biol Res Nurs*. 2018 Oct;20(5):566-576. doi:10.1177/1099800418785982.
- [30] Ostergaard JR, Voldby B. Intracranial arterial aneurysms in children and adolescents. *J Neurosurg*. 1983 Jun;58(6):832-837. doi:10.3171/jns.1983.58.6.0832.
- [31] Moftakhar P, Cooke DL, Fullerton HJ, Ko NU, Amans MR, Narvid JA, et al. Extent of collateralization predicting symptomatic cerebral vasospasm among pediatric patients: correlations among angiography, transcranial Doppler ultrasonography, and clinical findings.

- J Neurosurg Pediatr. 2015 Mar;15(3):282-290. doi:10.3171/2014.9.PEDS14313.
- [32] Garg K, Singh PK, Sharma BS, Chandra PS, Suri A, Singh M, et al. Pediatric intracranial aneurysms—our experience and review of literature. Childs Nerv Syst. 2014 May;30(5):873-883. doi:10.1007/s00381-013-2336-9.
 - [33] Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M, Martinez M, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition position paper on the diagnosis and management of pediatric acute liver failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022 Jan;74(1):138-158. doi:10.1097/MPG.0000000000003268.
 - [34] Abdo A, López O, Fernández A, Santos J, Castillo J, Castellanos R, et al. Transcranial Doppler sonography in fulminant hepatic failure. Transplant Proc. 2003 Aug;35(5):1859-1860. doi:10.1016/S0041-1345(03)00592-X.
 - [35] Picard B, Sigaut S, Roux O, Abback PS, Choinier PM, Hachouf M, et al. Evaluation of transcranial Doppler use in patients with acute liver failure listed for emergency liver transplantation. Clin Transplant. 2023 Jun;37(6):e14975. doi:10.1111/ctr.14975.
 - [36] Reeves SL, Madden B, Freed GL, Dombkowski KJ. Transcranial Doppler screening among children and adolescents with sickle cell anemia. JAMA Pediatr. 2016 Jun 1;170(6):550-556. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.4859.
 - [37] Chang JJ, Tsvigoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic accuracy of transcranial Doppler for brain death confirmation: systematic review and meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2016 Mar;37(3):408-414. doi:10.3174/ajnr.A4548.
 - [38] Lewis A, Kirschen MP, Greer D. The 2023 AAN/AAP/CNS/SCCM pediatric and adult brain death/death by neurologic criteria consensus practice guideline: a comparison with the 2010 and 2011 guidelines. Neurol Clin Pract. 2023 Dec;13(6):e200189. doi:10.1212/CPJ.000000000000200189.
 - [39] Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. J Neurol Sci. 1998 Aug 14;159(2):145-150. doi:10.1016/S0022-510X(98)00158-0.
 - [40] Segura T, Calleja S, Irimia P, Tembl JI. Recommendations for the use of transcranial Doppler ultrasonography to determine the existence of cerebral circulatory arrest as diagnostic support for brain death. Rev Neurosci. 2009;20(3-4):251-259. doi:10.1515/revneuro.2009.20.3-4.251.
 - [41] de Freitas GR, André C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. Acta Neurol Scand. 2006 Jun;113(6):426-432. doi:10.1111/j.1600-0404.2006.00645.x.
 - [42] Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, Kyme MC, Neville BG, Gosling RG. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1987 Nov;50(11):1504-1513. doi:10.1136/jnnp.50.11.1504.
 - [43] Rodriguez RA, Cornel G, Alghofaili F, Hutchison J, Nathan HJ. Transcranial Doppler during suspected brain death in children: potential limitation in patients with cardiac "shunt". Pediatr Crit Care Med. 2002 Apr;3(2):153-157. doi:10.1097/00130478-200204000-00012.

Bronchiolites sévères hors unités de soins intensifs pédiatriques : intérêt de l'oxygénothérapie à haut débit

Severe bronchiolitis outside pediatric intensive care units: the role of high-flow nasal cannula therapy

Marzouk. A ^(1,2), Thabti. R ^(1,2), Friha. F ^(1,2), Bouaziz. A ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie et de Néonatalogie, Hôpital de Ben Arous.

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie.

RESUME

Objectif: Décrire l'intérêt de l'oxygénothérapie à haut débit (OHD) dans la prise en charge de la bronchiolite sévère en dehors de l'unité de soins intensifs pédiatriques (USIP) et identifier les facteurs associés à l'échec.

Méthodes: Étude observationnelle prospective monocentrique incluant les nourrissons de moins de 24 mois hospitalisés pour bronchiolite sévère traitée par OHD sur une période de 6 mois. Les critères d'exclusion comprenaient les formes légères à modérées, les détresses respiratoires d'origine non bronchiolitique et les contre-indications immédiates à l'OHD.

Résultats: Sur 489 nourrissons hospitalisés, 50 (10 %) ont nécessité l'OHD. L'âge moyen était de 3 mois. La durée moyenne d'OHD était de 3,25 jours contre 5,37 jours de durée moyenne d'oxygénothérapie à bas débit ($p < 0,05$). Les facteurs associés à l'échec de l'OHD étaient les antécédents de cardiopathie congénitale ($p = 0,03$), la ventilation mécanique néonatale ($p = 0,05$) et le recours initial aux lunettes à bas débit ($p = 0,04$).

Conclusion: L'OHD est une alternative utile en pédiatrie générale, particulièrement lors des pics épidémiques. Une surveillance stricte est requise pour identifier précocement les échecs, notamment chez les patients porteurs de comorbidités.

Mots clés : Bronchiolite, Nourrisson, Oxygénothérapie à haut débit, Unité de soins intensifs pédiatriques, Facteurs associés.

ABSTRACT

Objective: To assess the benefits of High-Flow Nasal Cannula (HFNC) therapy in managing severe bronchiolitis outside the PICU and identify associated factors for treatment failure.

Methods: A 6-month observational prospective monocentric study included infants under 24 months with severe bronchiolitis treated with HFNC. Mild/moderate cases and other causes of respiratory distress were excluded.

Results: Among 489 hospitalized infants, 50 (10%) received HFNC. The mean age was 3 months. The mean HFNC duration was 3.25 days, significantly shorter than low-flow nasal cannula (5.37 days, $p < 0.05$). Factors associated with HFNC failure included congenital heart disease ($p = 0.03$), history of neonatal mechanical ventilation ($p = 0.05$), and initial treatment with low-flow nasal cannula ($p = 0.04$).

Conclusion: HFNC is a safe alternative in general pediatric wards. However, patients with comorbidities require close monitoring due to a higher risk of failure.

Key words : Bronchiolitis, Infant, High-Flow Nasal Oxygen Therapy, Pediatric Intensive Care Unit, Associated Factors.

Auteur Correspondant :

Dr Rahma Thabti

Email: rahma.thabti@fmt.utm.tn - Tél. : +216 54490476

INTRODUCTION

La bronchiolite aiguë (BA) représente la première cause d'hospitalisation hivernale chez le nourrisson [1]. En Tunisie, comme dans de nombreux pays du Maghreb, la gestion des formes sévères est complexifiée par une pression constante sur les lits d'unités de soins intensifs pédiatriques (USIP) [2]. L'oxygénothérapie à haut débit (OHD) s'est imposée comme une alternative thérapeutique non invasive permettant de délivrer un débit d'oxygène humidifié et réchauffé supérieur au débit inspiratoire de pointe du patient [1]. L'objectif de notre travail était d'évaluer l'efficacité de l'OHD en service de pédiatrie générale et d'identifier les facteurs associés à l'échec.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective monocentrique menée du 1er septembre 2023 au 28 février 2024 au service de pédiatrie de Ben Arous, Tunisie. Après obtention de l'accord du comité d'éthique local de l'hôpital, nous avons inclus les nourrissons (< 24 mois) présentant une BA sévère définie par un score de Wang ≥ 8 nécessitant une escalade thérapeutique. Bien que les définitions récentes limitent parfois la BA à < 12 mois, nous avons maintenu le seuil de 24 mois conformément aux recommandations classiques encore en vigueur [1]. Afin de limiter les biais de sélection, des critères d'exclusion stricts ont été définis : les nourrissons présentant une BA légère à modérée (score de Wang < 8), une détresse respiratoire d'origine non bronchiolitique (cardiaque primitive, inhalations de corps étrangers, pneumopathies bactériennes d'emblée), les patients nécessitant une intubation trachéale immédiate ou présentant une apnée récurrente grave.

Le caractère prospectif de l'étude s'est appuyé sur l'application rigoureuse d'un protocole standardisé écrit, validé et partagé au sein du personnel médical et paramédical du service dès le début de la période d'étude. Tous les nourrissons inclus étaient mis sous OHD par le système Optiflow Junior F&P 850 (Fisher & Paykel Healthcare). Le débit de gaz était réglé à 2 L/kg/min avec une fraction inspirée en oxygène (FiO_2) ajustée pour maintenir une saturation capillaire en oxygène (SpO_2) > 92 %.

L'évaluation clinique reposait sur la surveillance du score de Wang, de la SpO_2 et de la fréquence respiratoire (FR), réalisée toutes les 30 minutes pendant les deux premières heures, puis toutes les 2 à 4 heures. Le score de Wang était évalué par les médecins du service, préalablement formés au calibrage des items cliniques.

Les critères d'escalade thérapeutique vers une pression positive continue nasale (CPAP) ou une ventilation invasive (VI) étaient la non-amélioration du score de Wang (< 8) ou son aggravation après 2 heures d'OHD optimale. Une analyse univariée des données a été faite via le logiciel SPSS 18.0. Les tests t de Student et le Chi-deux ont été utilisés pour les comparaisons. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

RESULTATS

Profil démographique et clinique à l'admission

Sur un total de 489 nourrissons hospitalisés pour BA durant la période d'étude, 50 (soit 10,2 %) ont présenté une forme sévère nécessitant une prise en charge par OHD. L'âge moyen de notre cohorte était de 3 mois ($\pm 2,1$ mois ; extrêmes : 10 jours - 11,3 mois), avec une prédominance de nourrissons de moins de 3 mois (67 %) (Tableau I). Le sex-ratio était de 1,1. Sur le plan socio-économique, la majorité des familles (86 %) appartenait à la classe moyenne. Les antécédents médicaux notables incluaient des cardiopathies congénitales ($n=5$, 10 %), une prématurité ($n=4$, 8 %) et un syndrome de détresse respiratoire néonatal ($n=1$, 2 %). Le délai moyen de consultation après le début des symptômes était de 2,14 jours ($\pm 0,8$ jour ; extrêmes : 1 - 5 jours). À l'admission, 76 % des nourrissons étaient fébriles. Le score de Wang moyen initial était de 9 ($\pm 0,7$; extrêmes : 8 - 11). La FR moyenne était de 57 cycles/min ($\pm 8,4$ cycles/min ; extrêmes : 42 - 87 cycles/min) et la SpO_2 moyenne initiale était de 93,4 % ($\pm 4,1$ % ; extrêmes : 60 % - 98 %). Des signes de lutte marqués étaient quasi constants : le tirage sous-costal était présent chez 98 % des patients, tandis que la cyanose concernait 20 % de l'effectif. Une instabilité hémodynamique initiale a été relevée chez 4 nourrissons.

Données paracliniques

La radiographie thoracique, pratiquée chez tous les patients, a révélé une distension thoracique (55 %), un syndrome alvéolaire (35 %), des images d'atélectasie (5 %) et un syndrome bronchique (3 %). Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire objectivé par une protéine C-réactive (CRP) élevée a été identifié dans 70 % des cas. Une hyponatémie liée à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) a été suspectée et confirmée chez 30 % des patients explorés ($n=34$). La fonction rénale est restée normale chez les patients présentant des troubles hémodynamiques.

Évolution sous support respiratoire

L'OHD a été utilisée d'emblée chez 33 % des patients. Pour les 67 % restants, elle a été introduite après échec des lunettes à bas débit (LNBD). La durée moyenne du traitement par OHD était de 3,25 jours ($\pm 1,1$ jour ; extrêmes : 1 - 7 jours). Comparativement et chez les mêmes patients, la durée moyenne sous LNBD était significativement plus longue (5,37 jours $\pm 1,4$ jour ; extrêmes : 3 - 9 jours, $p < 0,05$). Aucune différence statistique n'a été observée entre la durée de l'OHD et celle de la CPAP (3,25 vs 2,5 jours, $p > 0,05$).

La durée moyenne d'hospitalisation globale était de 6,85 jours ($\pm 2,3$ jours ; extrêmes : 4 - 15 jours). Une analyse comparative a montré que les nourrissons ayant bénéficié de l'OHD dès l'admission avaient un séjour plus court que ceux ayant transité par les LNBD avant l'escalade vers l'OHD (6,25 jours vs 8,2 jours, $p = 0,04$).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et évolutives de la population d'étude (n=50)

Données Démographiques	Âge moyen (mois)	3 [10 jours - 11,3 mois]	-
	Nourrissons < 3 mois	67 % (n=33)	
	Sex-ratio (M/F)	1,1	
Comorbidités	Cardiopathie congénitale	10 % (n=5)	-
	Prématurité	8 % (n=4)	
	ATCD de ventilation néonatale	2 % (n=1)	
Gravité à l'admission	Score de Wang moyen	9	-
	Fréquence respiratoire moyenne (c/min)	57 [28 - 87]	
	Saturation capillaire (SpO2) moyenne	93,4 % [60 - 98]	
	Tirage sous-costal	98 % (n=49)	
	Cyanose	20 % (n=10)	
Résultats Thérapeutiques	Durée moyenne OHD (jours)	3,25	< 0,05 *
	Durée moyenne LNBD (jours)	5,37	
	Durée moyenne séjour (OHD précoce)	6,25	0,04 **
	Durée moyenne séjour (OHD tardive)	8,2	
Analyse de l'échec	Taux d'échec global	24 % (n=12)	
Facteurs associés à l'échec	Cardiopathie congénitale	-	0,03 ***
	ATCD ventilation néonatale	-	0,05 ***
	Initiation tardive (après LNBD)	-	0,04 ***

Légende: ATCD : Antécédents; LNBD : Lunettes Nasales à Bas Débit; OHD : Oxygénothérapie à Haut Débit; SpO2 : Saturation pulsée en oxygène; cycles/min : Mouvements respiratoires par minute.

Notes statistiques : Les résultats sont exprimés en nombre (pourcentage) ou en moyenne [valeurs minimales - maximales]. (*) : Comparaison des durées moyennes d'oxygénothérapie (test t de Student). (**) : Comparaison des durées de séjour selon le timing d'initiation (test t de Student). (***) : Analyse univariée des facteurs associés à l'échec de l'OHD (test du Chi-deux ou test exact de Fisher). Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

Échecs et complications

Le taux d'échec de l'OHD était de 24 % (12 patients). En raison de la saturation des lits en USIP, seuls 4 patients/12 ont pu être transférés. L'évolution était progressivement bonne sous OHD chez 5 patients/12 et fatale chez 3 patients/12. Les complications comprenaient des infections associées aux soins (10 %) et un cas d'emphysème sous-cutané. Les 3 décès déplorés survenaient chez des nourrissons gardés sous OHD en situation d'échec thérapeutique par manque de lits de réanimation et tous porteurs de cardiopathies congénitales décompensées.

DISCUSSION

La prise en charge de la BA sévère constitue un défi majeur de santé publique en Tunisie, particulièrement lors des pics épidémiques où la saturation des USIP est quasi systématique [2]. L'introduction de l'OHD en salle de pédiatrie générale apparaît comme une stratégie indispensable pour pallier le manque de lits de réanimation [3, 4].

Efficacité clinique et taux de succès : une confrontation internationale

Dans notre cohorte, 10,2 % des nourrissons hospitalisés ont nécessité une OHD, avec un taux de succès de 76 %. Notre taux d'échec (24 %), défini par la nécessité d'une escalade vers une ventilation invasive, concorde avec les données de Silva et al. (2024) qui ont rapporté un échec de 25 % sur une population similaire [5]. L'absence d'amélioration ou l'aggravation clinique rapide doit faire discuter précocement une alternative comme la CPAP ou l'intubation endotrachéale [6, 7]. Notre taux d'échec était toutefois supérieur aux 12 % observés dans l'essai multicentrique PARIS (Franklin et al., 2018) [8]. Cette disparité s'explique par le fait que notre étude incluait des formes d'emblée plus sévères (Score de Wang moyen à 9 contre 6-7 dans l'étude PARIS). En revanche, dans les contextes de réanimation pure où la détresse respiratoire est extrême, l'étude TRAMONTANE (Milési et al., 2017) a souligné que l'OHD pouvait montrer des limites avec des taux d'échec grimant jusqu'à 50,7 % face à la CPAP [9]. En Tunisie, Bel Hadj et al. ont confirmé que l'OHD est une technique fiable et reproductible en dehors des unités de soins intensifs, à condition qu'un protocole de surveillance strict soit établi [10].

Impact sur la durée de séjour et mécanismes d'action

Nous avons observé une durée moyenne sous OHD de 3,25 jours, significativement plus courte que sous LNBD (5,37 jours, $p < 0,05$). Ce bénéfice est largement documenté par une méta-analyse de Cochrane (2024) montrant une réduction globale de la durée d'oxygénothérapie et du séjour hospitalier ($p < 0,00001$) [1]. Ces résultats s'expliquent par les avantages physiologiques de l'OHD : le lavage de l'espace mort nasopharyngé, la réduction de la résistance des voies aériennes supérieures et l'administration d'un gaz réchauffé et humidifié qui préserve la clairance mucociliaire [5, 11, 12]. De plus, notre étude démontre qu'une initiation précoce réduit la durée d'hospitalisation de 6,25 à 8,2

jours ($p = 0,04$), corroborant les travaux de Panciatici et al. sur l'intérêt de ne pas retarder l'escalade thérapeutique [3].

Identification des facteurs associés à l'échec

L'un des enjeux majeurs de notre étude était de sécuriser l'usage de l'OHD hors USIP en identifiant les profils à risque.

● **Le timing de l'initiation** : Notre étude a montré qu'un traitement initial par LNBD retardait l'OHD et favorisait l'échec ($p=0,04$). En effet, l'OHD doit être utilisée comme support primaire dans les formes sévères et non comme traitement de secours après épuisement respiratoire [10, 11, 13, 14, 16].

● **Comorbidités cardiaques et néonatales** : La présence d'une cardiopathie congénitale ($p=0,03$) ou d'un antécédent de ventilation néonatale ($p=0,05$) étaient des facteurs d'échec statistiquement significatifs dans notre série. Si Uyar et al. (2021) n'ont pas toujours trouvé de lien direct avec l'échec d'intubation, ils ont souligné que ces comorbidités triplent la durée de séjour ($p < 0,001$) [17].

● **Critères morphologiques et cliniques** : Le jeune âge est un facteur reconnu de sévérité. En Tunisie, Tinsa et al. ont démontré que les nourrissons de moins de 3 mois présentent un risque accru de passage en ventilation invasive [15]. Les données de Westphal et al. et de Zayani et al. en 2025 ont précisé qu'un poids inférieur à 5 kg et un score de gravité initial élevé sont les meilleurs prédicteurs de l'échec de l'OHD [18, 19].

Limites

L'OHD requiert une surveillance clinique étroite et une réévaluation systématique de la réponse thérapeutique au cours des deux premières heures, conformément à notre protocole institutionnel, basé sur le score de Wang, la fréquence respiratoire et la SpO_2 . Bien que cette étude soit limitée par son caractère monocentrique, le recours à une évaluation partiellement dépendante de l'observateur, la taille relativement restreinte de l'échantillon et l'absence de groupe témoin, elle apporte des données supplémentaires en faveur de l'efficacité et de la faisabilité de l'OHD en pédiatrie générale, particulièrement dans les environnements à ressources limitées ou en situation de disponibilité restreinte des lits de soins intensifs pédiatriques.

CONCLUSION

Cette étude visait à évaluer l'efficacité de l'OHD dans la prise en charge des BA sévères au sein d'un service de pédiatrie générale. Nous avons mené une étude observationnelle prospective monocentrique sur six mois incluant 50 nourrissons de moins de 24 mois traités par le système Optiflow junior en dehors d'une USIP. Nos résultats ont démontré que l'OHD réduisait significativement la durée de l'oxygénothérapie par rapport aux LNBD et permettait d'éviter le recours à la ventilation invasive dans 20 % des cas.

Cependant, l'existence d'une cardiopathie congénitale, d'antécédents respiratoires néonataux ou une

initiation tardive du traitement constituaient des facteurs associés à l'échec significatifs. En conclusion, l'OHD représente une alternative thérapeutique efficace, s'avérant particulièrement précieuse en contexte de saturation des lits d'USIP lors des périodes épidémiques. Un protocole de surveillance strict est indispensable pour sécuriser cette pratique aux services de pédiatrie générale.

Éthique et Déclarations

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement : Aucun.

Éthique : Le protocole a été approuvé par le comité local, et le consentement parental a été obtenu pour l'utilisation des données cliniques.

ORCID : 0009-0007-8349-2352

REFERENCES

- [1] Armarego M, Forde H, Wills K, Beggs SA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Mar 20;3(3):CD009609
- [2] Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018 Jun;177(6):913-920.
- [3] Panciatici M, Fabre C, Tardieu S, Sauvaget E, Dequin M, Stremler-Le Bel N, et al. Use of high-flow nasal cannula in infants with viral bronchiolitis outside pediatric intensive care units. *Eur J Pediatr*. 2019 Oct;178(10):1479-1484.
- [4] Van Winkle PJ, Castro AM, Salvador-Lloyd SA, Gilbert-Lambert JM, Chen Q. High-Flow Nasal Cannula Use in Children with Bronchiolitis in a Community Hospital Setting: Evaluation of Safety, Flow Limits, and Intensive Care Unit Transfers. *Perm J*. 2021 May 12;25:20.261.
- [5] Silva CDA, Silva CD, Cavalcante AC. Success of High-Flow Nasal Cannula (HFNC) as Primary Support for Acute Viral Bronchiolitis: A Longitudinal Study. *JSciMed Cent*. 2024;12(1):1082
- [6] Shein SL, Slain KN, Rotta AT, Milési C, Cambonie G. High-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis: the question is still open. *Intensive Care Med*. 2019 Jan;45(1):134-135.
- [7] Pinto FR, Correia-Costa L, Azevedo I. Comparison of Kristjansson Respiratory Score and Wang Respiratory Score in infants with bronchiolitis in a hospital emergency department. *Hong Kong Physiother J*. 2020 Dec;40(2):145-153.
- [8] Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018 Mar 22;378(12):1121-1131.
- [9] Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med*. 2017 Feb;43(2):209-216.
- [10] Bel Hadj I, Trabelsi I, Tinsa F, Ben Romdhane M, Fersi N, Khalsi F, et al. Acute bronchiolitis management in Tunisia: impact of the national guidelines. *Tunis Med*. 2021 Feb;99(2):238-42.
- [11] O'Brien SL, Haskell L, Tavender EJ, Wilson S, Borland ML, Oakley E, et al. Factors influencing health professionals' use of high-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis - A qualitative study. *Front Pediatr*. 2023 Feb 16;11:1098577.
- [12] Clayton JA, Slain KN, Shein SL, Cheifetz IM. High flow nasal cannula in the pediatric intensive care unit. *Expert Rev Respir Med*. 2022 Apr;16(4):409-417.
- [13] Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the Role of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis. *Children (Basel)*. 2021 Jan 20;8(2):66.
- [14] Asseri AA, AlQahtani YA, Alhanshani AA, Ali GH, Alhelali I. Indications and Safety of High Flow Nasal Cannula in Pediatric Intensive Care Unit: Retrospective Single Center Experience in Saudi Arabia. *Pediatr Health Med Ther*. 2021 Oct 7;12:431-437.
- [15] Tinsa F, Bel Hadj I, Khalsi F. Apport de l'oxygénothérapie avec lunettes nasales à haut débit dans la prise en charge de la bronchiolite sévère. *Perf Pediatr*. 2019 Jun;2(2):183.
- [16] Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula therapy in the emergency department: a retrospective review. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Nov;28(11):1118-23.
- [17] Iplik G, Yildizdas D et Yontem A. Clinical Factors of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Success in Children. *J Pediatr Intensive Care*. 2021 Jun 15;12(1):71-78
- [18] Westphal PJ, Almeida FC, Barros AM. Predictive factors for high-flow nasal cannula failure in patients with acute viral bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit. *Crit Care Sci*. 2025;37:e20250161.
- [19] Zayani S, Thabet F, Marzouki A, et al. Evaluation of prognostic factors for high-flow nasal cannula therapy failure in infants with bronchiolitis: a prospective study. *Arch Pediatr*. 2025.

Depressive Symptoms and Associated Factors among School Adolescents in Sousse-Medina : A Cross-Sectional Study

Haggui. R ⁽¹⁾, Nouir. S ⁽¹⁾, Mabrouk. S ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatrics, Sahloul University Hospital, Faculty of Medicine of Sousse, Sousse, Tunisia

ABSTRACT

Adolescent depression is a major public health problem and remains insufficiently detected within school environments, despite its impact on social relationships, family functioning, and academic performance. This cross sectional analytic study aimed to estimate the prevalence of depressive symptoms among school-attending adolescents in Sousse-Medina and identify factors associated with depressive symptoms. Between November 2024 and January 2025, 390 students aged 12 to 18 years from three public schools completed an anonymous self-administered questionnaire. Depressive symptoms were measured using the Depression subscale of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), and statistical comparisons were performed using a 5% significance threshold. A probable depressive state (HADS-D ≥ 11) was found in 50.3% of participants, while 38.2% had borderline scores. Higher depressive levels were observed among adolescents from non-married parental settings ($p = 0.001$), those reporting sleep disturbances ($p = 0.001$), suicidal thoughts ($p = 0.001$), and exposure to physical aggression ($p = 0.024$). No significant differences were noted regarding age, sex, school performance, or substance use. The marked prevalence of depressive symptoms indicates the potential need for routine mental-health screening in schools and for strengthening psychological support services targeted toward vulnerable students.

Keywords : Adolescents; Depression; HADS-D; Mental health; School environment; Tunisia.

RESUME

La dépression à l'adolescence représente un enjeu majeur de santé publique et demeure insuffisamment diagnostiquée en milieu scolaire, malgré son retentissement sur les relations sociales, le fonctionnement familial et les performances académiques. Cette étude transversale analytique visait à estimer la prévalence des symptômes dépressifs chez les adolescents scolarisés à Sousse-Médina et à identifier les principaux facteurs en lien avec ces symptômes. Entre novembre 2024 et janvier 2025, 390 élèves âgés de 12 à 18 ans issus de trois établissements publics ont rempli un questionnaire anonyme auto-administré. Les symptômes dépressifs ont été évalués à l'aide de la sous-échelle « Dépression » du Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), et les comparaisons statistiques ont été réalisées avec un seuil de significativité de 5 %. Un état dépressif probable (HADS-D ≥ 11) a été observé chez 50,3 % des participants, tandis que 38,2 % présentaient des scores intermédiaires. Des niveaux plus élevés de symptômes ont été relevés chez les adolescents issus de parents non mariés ($p = 0,001$), ceux rapportant des troubles du sommeil ($p = 0,001$), des idées suicidaires ($p = 0,001$) ou une exposition à une agression physique ($p = 0,024$). Aucun écart significatif n'a été mis en évidence selon l'âge, le sexe, les performances scolaires ou la consommation de substances. La fréquence importante des symptômes dépressifs souligne la nécessité d'un dépistage systématique en milieu scolaire et du renforcement des dispositifs d'accompagnement psychologique, notamment pour les adolescents les plus vulnérables.

Mots-clés : Adolescents ; Dépression ; HADS-D ; Santé mentale ; Milieu scolaire ; Tunisie.

Corresponding author:

Dr Roua Haggui

Email: Rouahaggui32@gmail.com

INTRODUCTION

Adolescence is a sensitive period marked by important biological, psychological, and social changes that can affect emotional vulnerability. Depression is among the most common mental health conditions in this age group and has been identified as an important contributor to functional impairment, affecting school achievement, family relationships, and social integration (1, 2).

Recent studies indicate that depressive symptoms have become more frequent among adolescents over recent years, reflecting a broader deterioration in youth mental health (3, 4). In North African countries such as Tunisia, surveys have reported high levels of emotional distress among school-aged adolescents, especially among girls (5). Regional studies conducted in school settings have also reported the presence of depressive symptoms of varying severity among Tunisian adolescents (6). The interpretation of these results is limited by differences in methodology and screening instruments.

Recognizing depression during adolescence remains challenging, as symptoms can be subtle, context-dependent, or masked by the emotional fluctuations typical of this developmental stage (7). In Tunisia, only a few studies have explored depressive symptoms in school populations, and none have specifically examined adolescents in Sousse-Medina using a validated psychometric instrument.

Given the paucity of recent and region-specific data, this study aims to assess the prevalence of depressive symptoms among adolescents attending public schools in Sousse-Medina and to identify associated sociodemographic, familial, behavioral, and psychosocial factors.

METHODS

Study design and setting

This cross-sectional analytic study was conducted between November 2024 and January 2025 in three public schools located in Sousse-Medina, an urban district in central Tunisia. The selected institutions included one middle school and two high schools, covering different school levels.

Study population

The target population consisted of students aged 12 to 18 years enrolled in the selected public schools in Sousse-Medina.

Sampling procedure and sample size

Schools were selected from the official list provided by the Regional Delegation of Education. Cluster sampling was used at the classroom level: in each selected school, intact classes were included, and all students in those classes were invited to participate. The minimum required sample size was estimated at 384 participants assuming an expected prevalence of 50%, a conservative estimate commonly used when no reliable local prevalence is available

because it yields the maximum required sample size (19), a 95% confidence level, and a 5% margin of error. To compensate for potential non-responses, 390 students were ultimately included.

Assessment of depressive symptoms

Depressive symptoms were assessed using the depression subscale of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), originally developed by Zigmond and Snaith (8). Although initially developed for adult clinical populations, the HADS has also been used in adolescent populations and has demonstrated acceptable psychometric properties, including internal consistency and construct validity, in several validation studies (8, 18).

This instrument comprises seven items, each scored from 0 to 3, yielding a total score ranging from 0 to 21. The following categories were used:

- 0–7: no depressive symptoms
- 8–10: borderline symptoms
- ≥11: probable depressive symptoms

Other variables

Data were collected through an anonymous self-administered questionnaire exploring:

- Sociodemographic characteristics: age, sex, school level
- Family context: parental marital status, family conflicts, bereavement or chronic illness in the household
- School-related factors: class repetition, academic performance
- Health-related variables: chronic disease, sleep disturbances
- Behavioral factors: tobacco use, alcohol and cannabis consumption, physical activity
- Psychosocial experiences: exposure to physical or sexual aggression, stressful life events
- Suicidal ideation

Data collection procedure

Authorizations were obtained from the Regional Delegation of Education and the directors of the participating schools. Data were collected during scheduled classroom sessions. All students present on the day of data collection were invited to participate. Before questionnaire administration, students were informed about the objectives of the study and the voluntary and anonymous nature of their participation. Questionnaires were completed individually without the presence or involvement of teachers. After collection, questionnaires were reviewed for completeness, and those with incomplete or inconsistent responses were excluded from the analysis.

Statistical analysis

Data were analyzed using SPSS version 21. Quantitative variables were presented as means and standard deviations, while qualitative variables were expressed as frequencies and percentages. Associations between depressive symptoms (HADS-D categories) and independent variables were exa-

mined using the Chi-square test or Fisher's exact test when appropriate. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Because the primary objective of this study was descriptive and exploratory, and because several variables presented sparse distributions across categories, multivariable modelling was not considered sufficiently robust. Therefore, only bivariate analyses were performed.

Ethical considerations

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Authorization was obtained from the Regional Delegation of Education and the directors of the participating schools. Participation was voluntary and anonymous. Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participating minors. Assent was also obtained from the adolescents before questionnaire administration.

Given the observational nature of the study and the use of an anonymous self-administered questionnaire in a school setting, formal ethical committee approval was not required according to local regulations.

At the end of the survey, all participants were informed about the availability of school health and psychological support services and were encouraged to seek professional help if they experienced emotional distress or suicidal thoughts.

RESULTS

Characteristics of the study population

A total of 398 students were invited to participate. Eight questionnaires were excluded because of incomplete or inconsistent responses, resulting in a final analytical sample of 390 adolescents (participation rate: 98%).

A total of 390 adolescents aged 12 to 18 years participated in the study. The mean age was 16.7 ± 2.0 years. Girls represented 52.6% of the sample. Most adolescents lived with married parents (82.7%), while 17.3% reported parental separation or divorce. Nearly one-third of students (28.5%) had repeated at least one academic year, and 36.2% reported poor academic performance. Sleep disturbances were reported by 32.3% of participants. Exposure to physical aggression (21.8%) and stressful life events (38.1%) was reported by several participants.

Prevalence of depressive symptoms

According to the HADS-D classification, 50.3% of adolescents presented probable depressive symptoms (HADS-D ≥ 11), while 38.2% had borderline scores (8–10). Only 11.5% fell within the normal range. (table1)

Table 1 : Distribution of depressive symptoms according to the HADS-D scale

HADS-D Category	Score range	n (%)
Normal	0–7	45 (11.5%)
Borderline	8–10	149 (38.2%)
Definite depression	≥ 11	196 (50.3%)
Total	—	390 (100%)

Factors associated with depressive symptoms

- Sociodemographic factors

No significant association was found between depressive symptoms and age ($p > 0.05$) or sex ($p > 0.05$). Academic performance and class repetition were also not significantly related to depressive status.

- Family environment

Depressive symptoms differed significantly according to parental marital status ($p = 0.001$), with higher symptom levels observed among adolescents whose parents were not married compared with those living with married parents. (table2)

Table 2 : Depressive symptoms according to parental marital status

Parental marital status	Non-definite depression n (%)	Definite depression n (%)	p-value
Divorced	36 (18.6%)	16 (8.2%)	0.001*
One parent deceased	21 (10.8%)	12 (6.1%)	
Married	126 (64.9%)	162 (82.7%)	
Separated	11 (5.7%)	6 (3.1%)	

Health-related factors

Sleep disturbances were significantly associated with depressive symptoms ($p = 0.001$). Adolescents reporting sleep difficulties were more likely to present depressive scores.

Sleep disturbances were analyzed as associated symptoms commonly co-occurring with depressive symptomatology. (table3)

Table 3 : Association between sleep disturbances and depressive symptoms

Sleep disturbances	No/Borderline depression n (%)	Definite depression n (%)	p-value
Yes	95 (25.5%)	148 (74.5%)	0.001
No	277 (74.5%)	51 (25.5%)	

Psychological and psychosocial experiences

Depressive symptoms were more frequent among adolescents reporting suicidal thoughts ($p = 0.001$). Exposure to physical aggression was also significantly associated with higher depressive scores ($p = 0.024$). (table4)

Table 4 : Association between psychosocial factors and depressive symptoms

Variable	No/Borderline depression	Definite depression	p-value
	n (%)	n (%)	
Suicidal ideation			
Yes	34 (22.4%)	68 (38.1%)	0.001
No	118 (77.6%)	128 (61.9%)	
Physical aggression			
Yes	52 (26.8%)	72 (37.7%)	0.024
No	142 (73.2%)	119 (62.3%)	

No significant association was found between depressive symptoms and gender or parental education level.

DISCUSSION

This study highlights a substantial burden of depressive symptomatology among school-going adolescents in Sousse-Medina, with 50.3% classified as having probable depressive symptoms according to the HADS-D scale. This proportion exceeds most estimates reported in adolescent populations worldwide, generally ranging between 20% and 35% (2, 3), and is consistent with recent evidence suggesting a global increase in adolescent psychological distress (6).

At the national level, school-based surveillance data such as the EnCLASS study reported that approximately 14–15% of adolescents are at risk of depression (4). However, this estimate cannot be directly compared with the present study due to important methodological differences, including the use of different screening instruments, diagnostic thresholds, and population characteristics. The EnCLASS study is based on a standardized surveillance system, whereas the present study used the HADS-D scale in a specific urban Tunisian school population. These differences may partly explain the higher prevalence observed in our study. Other Tunisian studies have reported intermediate prevalence estimates ranging from 20% to 35%, further highlighting the heterogeneity of findings in this context (5, 9).

These findings should be interpreted within a broader conceptual framework of adolescent emotional distress rather than as a direct estimate of depressive disorders. The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), originally developed for adult clinical settings (8), captures symptom intensity rather than diagnostic entities. Its application in adolescent and Arabic-speaking populations may therefore influence prevalence estimates, particularly in non-clinical school settings.

A structured pattern of associations emerges across different levels of influence. At the structural level, family instability appears as a central correlate of depressive symptoms. Adolescents from separated, divorced, or widowed parents separated, divorced, or widowed parents exhibited higher depressive symptom scores, reinforcing evidence that family cohesion and parental stability are key determinants of emotional security and psychological resilience during adolescence (1, 12).

At the environmental level, exposure to physical aggression was significantly associated with higher depressive symptomatology. This is consistent with literature demonstrating that violence exposure constitutes a major stressor linked to internalizing psychopathology through chronic activation of stress-response systems and impaired emotional regulation (7, 15).

At the clinical expression level, sleep disturbances and suicidal ideation were strongly associated with depressive symptoms. These variables likely reflect core components of the depressive phenotype rather than independent risk factors. Sleep disturbance is increasingly recognized as both a precursor and

consequence of depressive states, mediated by circadian dysregulation and neurobiological alterations in affective systems (11, 16). Similarly, suicidal ideation is best conceptualized as an indicator of severity within the depressive spectrum and is consistently associated with higher levels of psychological distress in adolescents (3, 17).

In contrast, no significant associations were observed with age, sex, academic performance, or substance use. The absence of gender differences contrasts with much of the literature reporting higher depressive symptoms among female adolescents (1, 2). This discrepancy may be partly explained by a ceiling effect due to the high overall prevalence of symptoms, which reduces variability between subgroups. Cultural factors may also influence the expression and reporting of emotional distress. Moreover, gender differences may be more evident in clinically diagnosed depression than in symptom-based screening approaches. Overall, these findings suggest that depressive symptomatology in this population is primarily shaped by psychosocial and environmental determinants rather than demographic characteristics. This aligns with ecological models of adolescent mental health, which emphasize the dynamic interaction between individual vulnerability and contextual influences across family, school, and community systems (13, 14).

This study provides valuable data from a North African context, where epidemiological evidence on adolescent mental health remains limited.

The high prevalence observed may be partly explained by measurement bias related to the use of a screening tool, as well as selection bias due to the inclusion of public schools only and reporting bias inherent to self-administered questionnaires.

LIMITATIONS

This study has several limitations that should be considered when interpreting the findings.

First, the assessment of depressive symptoms was based on a self-administered screening instrument (HADS-D). Although widely used in epidemiological research, the Hospital Anxiety and Depression Scale was originally developed for adult clinical populations and its psychometric properties in adolescent and Arabic-speaking populations remain only partially validated. Consequently, the use of this tool may have influenced the estimation of depressive symptom prevalence and potentially led to over- or underestimation of symptom burden.

Second, the study relied on self-reported data for all variables, including sensitive domains such as suicidal ideation, exposure to violence, and psychosocial stressors. This may have introduced information bias, including underreporting or overreporting due to recall bias or social desirability bias.

Third, the cross-sectional design does not allow for temporal or causal inferences. Associations identified between depressive symptoms and sociodemographic or psychosocial variables should therefore be interpreted as correlational rather than causal rela-

tionships.

Fourth, the absence of multivariate analysis limits the ability to identify independent predictors of depressive symptoms. The results reflect crude associations that may be influenced by unmeasured confounding factors, such as socioeconomic status, parental education, or family functioning variables not fully captured in the study.

Fifth, the study population was limited to adolescents enrolled in public schools in an urban district of Sousse-Medina. This may restrict the generalizability of the findings to adolescents in private schools, rural areas, or those not attending school, who may have different psychosocial profiles and mental health needs.

Finally, although suicidal ideation was assessed as part of the questionnaire, the study did not include a structured clinical psychiatric evaluation. Therefore, depressive symptom classification was based solely on screening scores rather than clinical diagnosis.

CONCLUSION

This study identified a high frequency of depressive symptoms among school-going adolescents in Sousse-Medina based on a screening instrument. These findings suggest a considerable level of psychological distress within this population, highlighting adolescent mental health as an important public health concern in the school environment.

Depressive symptomatology was associated with family structure, exposure to physical aggression, sleep disturbances, and suicidal ideation. However, these associations should be interpreted with caution given the cross-sectional design and the absence of multivariate adjustment, and should not be considered as causal relationships.

It is also important to emphasize that the assessment was based on a screening scale rather than a clinical diagnostic interview. Therefore, the results reflect the burden of depressive symptoms rather than confirmed depressive disorders.

These findings support the value of school-based mental health awareness and early identification strategies, while highlighting the need for further studies using validated diagnostic tools and longitudinal designs to better understand adolescent mental health in this setting.

REFERENCES :

- [1] Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *Lancet*. 2012;379(9820):1056–67.
- [2] Shorey S, Ng ED, Wong CHJ. Global prevalence of depression among adolescents: A meta-analysis. *Br J Clin Psychol*. 2022;61(2):287–305.
- [3] Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global prevalence of depressive symptoms among youth during the COVID-19 pandemic: a meta-analysis. *JAMA*. 2021;325(11):1142–50.
- [4] EnCLASS. Étude nationale sur la santé mentale des collégiens et lycéens en France. Paris: Assurance Maladie; 2022.
- [5] Amara A, Sahli J, Mellouli M, Zedini C, Mtiraoui A, Ghardallou M. Mental disorders among Tunisian adolescents. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2023;71:101660.
- [6] World Health Organization. Adolescent mental health. Geneva: WHO; 2021.
- [7] Silva SA, Silva SU, Ronca DB, Gonçalves VSS, Dutra ES, Carvalho KMB. Common mental disorders in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232007.
- [8] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361–370.
- [9] Sendi I, Chouikh A, Ammar A, Bouafia N. Depression among Tunisian adolescents: prevalence and associated factors. *Int J Adolesc Med Health*. 2018;33(1).
- [10] EnCLASS. Dégradation de la santé mentale des jeunes entre 2018 et 2022. Paris: Assurance Maladie; 2024.
- [11] Hertenstein E, et al. Sleep disturbances in mental disorders: a meta-analysis and review. *Sleep Med Rev*. 2019;43:54–70.
- [12] Carlson MJ, Berger LM. Parental involvement and adolescent well-being. *Soc Serv Rev*. 2013;87(2):213–49.
- [13] Bronfenbrenner U. The ecology of human development. Harvard University Press. 1979.
- [14] Patel V, Saxena S, Lund C, et al. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *Lancet*. 2018;392:1553–1598.
- [15] McLaughlin KA, Sheridan MA, Lambert HK. Childhood adversity and neural development: stress pathways. *Annu Rev Clin Psychol*. 2019;15:435–464.
- [16] Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: meta-analytic evidence. *J Affect Disord*. 2016;193:10–18.
- [17] Nock MK, Green JG, Hwang I, et al. Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents. *Psychol Med*. 2013;43(12):2605–2615.
- [18] White D, Leach C, Sims R, Atkinson M, Cottrell D. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale for use with adolescents. *Br J Psychiatry*. 1999;175:452–454.
- [19] Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med*. 2013;35:121–126.

Pediatric sepsis in resource-limited settings: epidemiological profile, clinical course, and predictors of organ dysfunction

Le Sepsis pédiatrique en contexte à ressources limitées : profil épidémiologique, évolution et facteurs prédictifs de défaillance viscérale

Haddad. N ^(1,2), Daya. A ^(1,2), Zayani. S ^(1,2), Thabet. F ^(1,2), Chouchane. S ^(1,2)

⁽¹⁾ University of Monastir, Faculty of Medicine of Monastir, Monastir, Tunisia

⁽²⁾ Pediatric intensive care unit, department of Pediatrics, Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir, Tunisia

ABSTRACT

Introduction: Pediatric sepsis is a major health emergency and a leading cause of mortality worldwide. Severity scores provide improved tools for the identification of severe cases and prognostic assessment. Data are lacking in resource-limited settings.

Aims: To determine the prevalence of pediatric sepsis among hospitalized children, describe its epidemiological and clinical features, and identify factors associated with multiple organ dysfunction (MODS).

Materials and methods: This retrospective single-center study was conducted in the Department of Pediatrics at Fattouma Bourguiba Hospital, from January 2021 to June 2025. Children aged 1 month to 14 years with sepsis, defined according to the Phoenix criteria, were included. Disease severity was assessed using PELOD-2. Epidemiological, clinical, biological, therapeutic, and outcome data were evaluated.

Results: Up to 109 sepsis cases were identified (prevalence 1.04%), representing 12.9% of pediatric intensive care unit (PICU) admissions. Forty-eight patients met the inclusion criteria, with a mean age of 21.7 ± 38 months. Direct PICU admission occurred in 52.1%. Multiple organ dysfunction occurred in 70.8%, and mortality reached 41.7%. In univariate analysis, factors associated with MODS at PICU admission were failure to thrive, hypotension, oliguria, dysthermia, hypoxemia, hyperleukocytosis and elevated lactate. However, no independent predictors were identified in multivariate analysis. Indicators of disease severity, including the need for repeated fluid boluses and vasoactive drugs, were more frequently observed in patients with MODS. ROC curve analysis identified $\text{PELOD-2} \geq 8$ and Phoenix score ≥ 4 as thresholds more frequently observed in patients with MODS.

Conclusion : Pediatric sepsis remains associated with high mortality and frequent organ dysfunction. PELOD-2 and Phoenix scores may be useful for early risk stratification. However, these findings should be considered exploratory and require external validation in larger studies, particularly in resource-limited settings.

Keywords : Sepsis; Phoenix score; PELOD-2 score; Organ dysfunction; Intensive care; Pediatrics

RESUME

Introduction: Le sepsis est l'une des principales causes de mortalité pédiatrique. Les scores PELOD-2 et Phoenix permettent une estimation plus précise du pronostic. Les études demeurent rares dans les pays en développement.

Objectifs : Déterminer la prévalence du sepsis chez les enfants hospitalisés, décrire ses caractéristiques épidémiologiques et cliniques et identifier les facteurs associés à la défaillance multiviscérale.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de pédiatrie de l'Hôpital Fattouma Bourguiba de janvier 2021 à juin 2025. Les enfants âgés de 1 mois à 14 ans présentant un sepsis selon les critères Phoenix ont été inclus. Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques, évolutives et le score PELOD-2 ont été recueillis.

Auteur Correspondant :

Dr Nawres Haddad

Email: nawres.haddad2@gmail.com

Résultats : Un total de 109 cas de sepsis a été identifié (prévalence de 1,04 %), soit 12,9 % des admissions en unité de réanimation. Quarante-huit patients ont été inclus. L'âge moyen était de $21,7 \pm 38$ mois. Une admission directe en réanimation était observée chez 52,1 % des enfants. La mortalité était de 41,7 % et la défaillance multiviscérale était de 70,8 %. En analyse univariée, les facteurs associés à la défaillance multiviscérale à l'admission comprenaient le faible poids, l'hypotension, l'oligurie, la dysthermie, l'hypoxémie, l'hypérleucocytose et l'élévation du lactate. Cependant, aucun facteur indépendant n'a été identifié en analyse multivariée. Les indicateurs de gravité, notamment le recours aux remplissages vasculaires répétés et aux amines, étaient plus fréquemment observés chez les patients avec défaillance multiviscérale. L'analyse des courbes ROC a identifié des seuils de PELOD-2 ≥ 8 et de score Phoenix ≥ 4 , prédominants chez les patients présentant une défaillance multiviscérale.

Conclusion : Dans notre contexte, le sepsis reste associé à une mortalité pédiatrique élevée et à une forte incidence de défaillances d'organes. Les scores PELOD-2 et Phoenix pourraient être utiles pour la stratification précoce du risque. Cependant, ces résultats doivent être considérés comme exploratoires et nécessitent une validation externe dans des études de plus grande envergure, notamment en contexte de ressources limitées.

Mots-clés : Sepsis ; Score Phoenix ; Score PELOD-2 ; Défaillance viscérale ; Réanimation ; Pédiatrie

INTRODUCTION

Pediatric sepsis is a major global health emergency and remains one of the leading causes of morbidity and mortality among children, particularly in low- and middle-income countries. In 2017, an estimated 48.9 million sepsis cases and 11 million deaths were reported worldwide, accounting for nearly one in five deaths [1]. Early recognition in children remains challenging because clinical manifestations are often nonspecific, age-dependent, and may rapidly progress to circulatory failure and MODS [2–4].

The 2005 International Pediatric Sepsis Consensus Conference (Sepsis-2) defined sepsis based on the presence of confirmed or suspected infection associated with age-adjusted SIRS criteria [4]. However, these criteria have shown limited diagnostic specificity and poor correlation with disease severity [5]. In adults, the introduction of Sepsis-3 in 2016 shifted the emphasis toward organ dysfunction quantified by the SOFA score [6], prompting a re-evaluation of pediatric definitions. Pediatric tools such as PELOD-2 and pSOFA have demonstrated stronger prognostic performance compared with SIRS, particularly in pediatric intensive care unit (PICU) settings [7].

In 2024, the Pediatric Sepsis Definition Task Force introduced the Phoenix criteria, an organ-dysfunction-based framework designed to improve the identification of severe pediatric sepsis and enhance mortality prediction [8–10]. These criteria represent an important step toward harmonizing pediatric sepsis definitions and may be particularly relevant in resource-limited settings, where early identification of organ dysfunction using clinically accessible parameters is essential and where reliance on complex or resource-intensive diagnostics may be challenging.

Globally, sepsis accounts for approximately 8% of PICU admissions, with higher prevalence reported in low-resource countries [3]. In Tunisia, available data remain limited, although mortality rates in pediatric septic shock have been reported to reach 50%, significantly higher than in high-income settings [11].

A recent national survey highlighted improved adherence to Surviving Sepsis Campaign recommendations among pediatric residents [12]. However, no Tunisian study has assessed the prevalence of pediatric sepsis using the newly proposed Phoenix criteria or examined factors associated with PICU admission and multiorgan dysfunction syndrome (MODS).

This study aimed to determine the prevalence of pediatric sepsis in hospitalized children at Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir and to describe its early epidemiological, clinical, and biological characteristics at PICU admission. A secondary objective was to identify factors associated with multiorgan dysfunction.

PATIENTS AND METHODS

Study design and setting

We conducted a single-center, retrospective, observational, and analytical study over 54 months (January 2021–June 2025) in the Pediatric Department of Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir. The department admits approximately 2,500 patients annually and includes a seven-bed PICU, where all children requiring organ support or advanced monitoring are admitted.

Study population

Inclusion criteria

Children aged 1 month to 14 years diagnosed with sepsis according to the Phoenix Sepsis Score (PSS) Criteria (score ≥ 2) were included.

Non-inclusion criteria

Patients referred from other facilities with sepsis already diagnosed and treated before admission were not included. Cases with incomplete medical records preventing adequate data extraction were excluded.

Diagnostic definitions

Sepsis and septic shock were defined using the PSS, a pediatric-specific tool evaluating respiratory, cardiovascular, neurologic, and hematologic dysfunction [8–10]. Septic shock corresponded to sep-

sis with cardiovascular dysfunction (age-adjusted hypotension, lactate > 5 mmol/L, or vasoactive support). Severity of organ dysfunction was assessed using the PELOD-2 score, a validated mortality prediction tool in critically ill children [7]. Multiorgan dysfunction syndrome was defined as dysfunction of ≥ 2 organ systems. All scores were calculated at PICU admission.

Operational definitions

Underweight corresponded to a weight below the 10th percentile for age according to World Health Organization growth standards [13]. Fever and hypothermia were defined as body temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ and $< 36^{\circ}\text{C}$, respectively [14]. Tachycardia and tachypnea were determined based on age-specific 95th percentile reference values [15]. Hypotension was assessed according to age-adjusted pediatric reference standards [16]. Altered consciousness was defined as a decreased level of consciousness based on age-appropriate Glasgow Coma Scale assessment [17]. Oliguria was defined as urine output $< 1\text{ mL/kg/h}$ in infants and $< 0.5\text{ mL/kg/h}$ in older children, according to KDIGO criteria [18].

Data collection

Data were extracted from medical records using a standardized collection form. All variables included in the analysis were collected at PICU admission.

1. *Epidemiological characteristics*: Age, sex, weight, and nutritional status.

2. *Clinical variables*: Vital signs, temperature abnormalities, hemodynamic status, neurological assessment, respiratory distress, perfusion parameters, urine output, and suspected site of infection. A $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ threshold of <292 was used based on its definition in the Phoenix score.

3. *Laboratory and imaging investigations*: Complete blood count, inflammatory markers ($\text{CRP} \pm \text{PCT}$), blood gases and lactate, renal and hepatic tests, coagulation profile, and microbiological cultures. Chest X-ray or additional imaging was performed when clinically indicated.

4. *Therapeutic interventions*: Data on management included the timing and type of antibiotic therapy, fluid resuscitation, vasoactive support, respiratory support (oxygen therapy, non-invasive or invasive ventilation), and mode of PICU admission (direct or secondary). Fluid resuscitation was guided by clinical signs of hemodynamic instability, including tachycardia, prolonged capillary refill time, and mottling.

All variables were collected at PICU admission unless otherwise specified.

Ethical considerations

Confidentiality and data protection were ensured throughout the study in accordance with international ethical standards.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS version 25.0. Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation for normally distributed variables and as median [interquartile range] for non-normally distributed variables, qualitative variables as frequencies and percentages. Associations between variables and MODS were explored using Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables and Student's t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Variables with a p-value ≤ 0.20 in univariate analysis were included in the multivariate model.

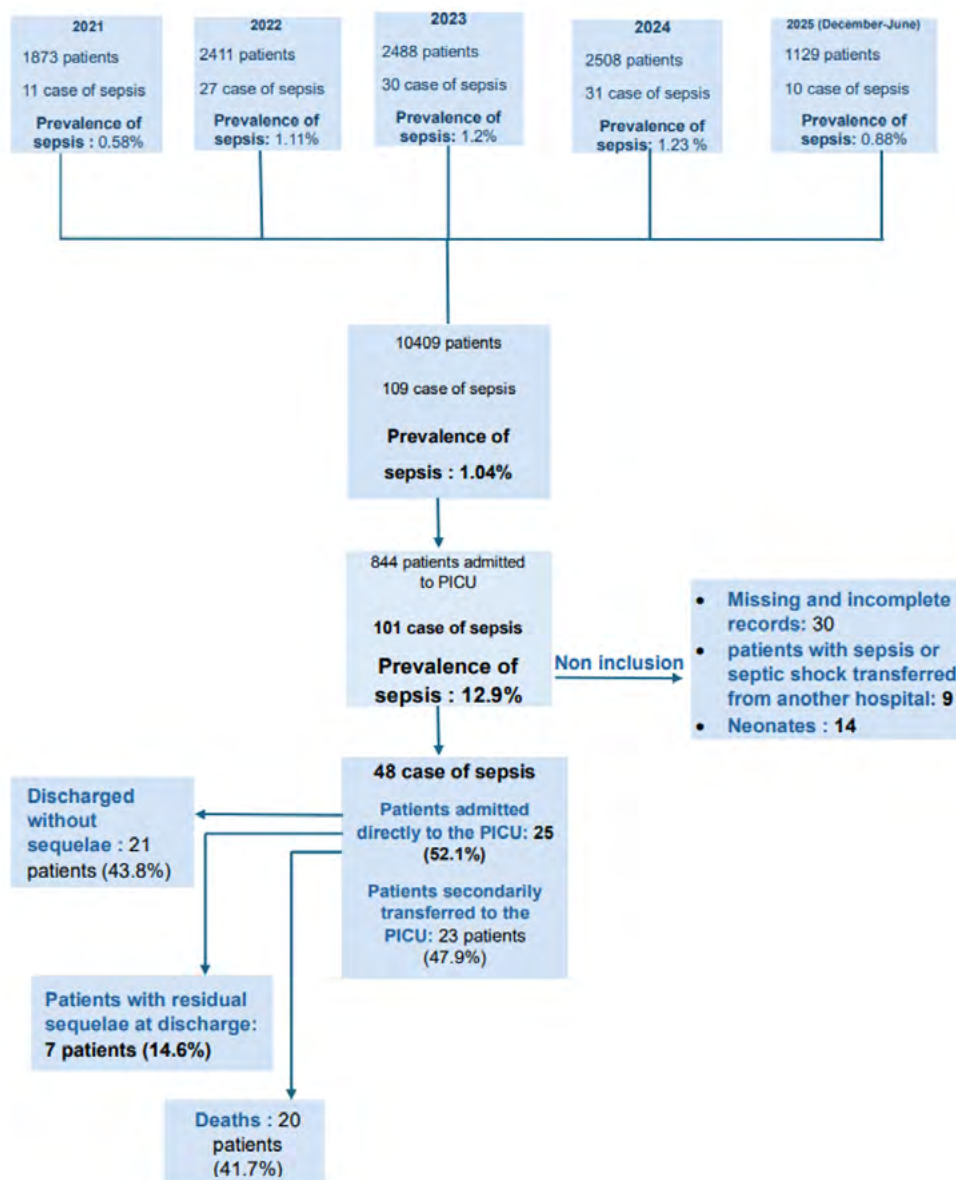
RESULTS

Descriptive study

1-Study population and sepsis prevalence

During the study period, a total of 10409 children were hospitalized, including 844 admissions to the PICU. Among these patients, 109 cases of sepsis were identified, corresponding to a prevalence of 1.04% among overall pediatric admissions and 12.9% among PICU admissions. Forty-eight patients met the inclusion criteria and were retained for analysis (Figure 1).

Figure 1 : Patient flow chart



2-Demographic characteristics:

The median age was 16.1 months (IQR: 10.9). The sex ratio was 1:1.

The median body weight was 8.09 kg (IQR: 5), ranging from 1.6 to 20 kg. Fourteen children (29.2%) had a weight below the 10th percentile.

3-Comorbidities :

Comorbidities were present in 26 patients (54.2%), including prematurity (n = 6), cerebral palsy (n = 5), congenital heart disease (n = 4), metabolic disorders (n = 2), congenital uropathies (n = 2), and leukemia (n = 1). A history of previous sepsis was noted in 4 children.

4-Clinical presentation:

At admission, temperature abnormalities were common, with fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ in 32 patients (66.7%) and hypothermia ($< 36^{\circ}\text{C}$) in 11 patients (22.9%). Hemodynamic instability was frequent, with tachycardia in 42 patients (87.5%), hypotension in 32 patients (66.7%), and clinical signs of impaired perfusion in the majority of patients (77.1%). Oliguria was observed in 19 patients (39.6%).

Respiratory evaluation showed a mean respiratory rate of 46 ± 16 breaths/min. Tachypnea was present in 25 patients (52.1%), whereas 3 patients (6.3%) exhibited bradypnea. Mean oxygen saturation was $90 \pm 4\%$, and 41 patients (85.4%) had a $\text{SpO}_2 < 94\%$ on room air.

Neurologically, 27 patients (56.3%) presented with altered consciousness at admission.

5-Laboratory investigation:

Laboratory findings revealed frequent hematological abnormalities, including leukocytosis (64.6%), lymphopenia (29.2%), thrombocytopenia (37.5%), and anemia (43.8%). Neutropenia and leukopenia were less frequent.

Coagulation abnormalities were frequent, with decreased prothrombin time 27 patients (52.1%) and prolonged INR in 24 patients (50%). Inflammatory markers were markedly elevated, with mean CRP level of 121.5 ± 96.3 mg/L and increased procalcitonin with a median concentration of 24.7 (IQR: 20.67) μ g/L.

The mean lactate concentration was 6.11 ± 5.08 mmol/L. Blood gas analysis revealed metabolic acidosis in 21 patients (43.8%) and hypercapnia in 14 patients (29.2%). The mean pH was 7.25 ± 0.21 , bicarbonate 18.01 ± 8.66 mmol/L and $p\text{CO}_2$ 41.12 ± 19.84 mmHg.

Renal involvement was confirmed in 15 patients (31.3%), while hepatic cytolysis was reported in 12 patients (15%).

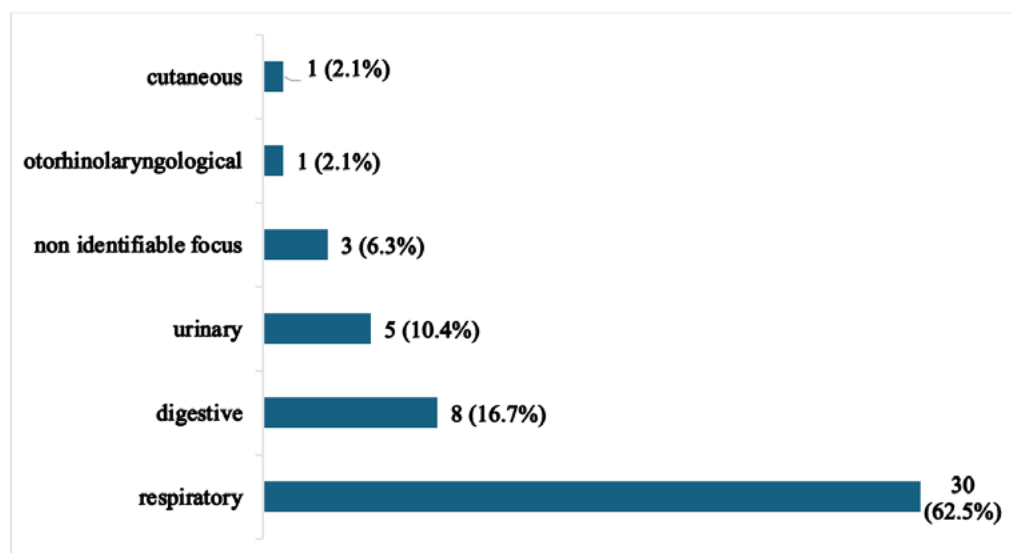
6-Documentation of the infection:

Microbiological documentation was obtained in 56.3% of patients. Blood cultures were positive in 37.5% of cases. Among positive blood cultures, *Klebsiella pneumoniae* accounted for 30% of isolates and *Streptococcus pneumoniae* for 17%. Respiratory samples were positive in 20.8% of patients. Among positive respiratory samples, *Pseudomonas aeruginosa* represented 30% of isolates. Other documented sources included urinary, intra-abdominal, catheter-related and cutaneous infections.

Radiological evaluation revealed findings consistent with pneumonia in 8 patients (16.7%).

Overall, respiratory and bloodstream infections were the most frequently documented sources, followed by urinary and intra-abdominal infections (Figure2).

Figure 2 : Distribution of infection sites among pediatric patients with sepsis (n = 48)



7-Severity scoring:

The PSS calculated for all included patients yielded a mean value of 5 ± 3 . Septic shock was observed in 37 patients (77.1%). The mean PELOD-2 score was 9 ± 4 .

Overall, 34 patients (70.8%) were classified in the multiorgan failure group, while 14 patients (29.2%) belonged to the non-failure group.

8-Therapeutic interventions:

At admission, 25 patients (52.1%) were directly admitted to the PICU, while 23 patients (47.9%) required secondary transfer to the PICU.

Fluid resuscitation was administered in 47 patients (97.9%), with a mean of 2 ± 1 boluses. Vasoactive agents were required in 29 patients (60.4%).

Empiric intravenous antibiotic therapy, subsequently adjusted according to culture results, was initiated within the first hour following PICU admission in 31 patients (64.6%).

Oxygen therapy was required in 46 patients (95.8%), ranging from simple nasal cannula in 6 patients (12.5%), non-rebreather mask in 1 patient (2.1%), and non-invasive ventilation in 7 patients (14.6%), to invasive mechanical ventilation in 32 patients (66.7%). A fraction of inspired oxygen (FiO_2) $\geq 50\%$ was necessary in 33 patients (68.8%), while a $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 292 was observed in 40 patients (83.3%).

9-Patient outcome:

All patients exhibited hemodynamic instability at admission, defined by the presence of at least one of the following: tachycardia, hypotension or signs of impaired peripheral perfusion (prolonged capillary refill time, mottling, or cold extremities).

Respiratory failure developed in 35 patients, neurological failure in 23 patients, renal failure in 11 patients, and hepatic failure in 12 patients. Overall, 34 patients (70.8%) fulfilled the criteria for MODS and were classified as the multiorgan failure group, whereas 14 patients (29.2%) did not develop organ failure.

The median length of hospital stay was 19 days (IQR: 25), and the median duration of PICU stay was 11 days (IQR: 16).

Overall mortality was 41.7% (n = 20). Among survivors, 21 patients (43.8%) were discharged without sequelae, while 7 patients (14.6%) developed complications during hospitalization, corresponding to residual sequelae at discharge. These included post-anoxic ischemic neurological injury following cardiorespiratory arrest, seizures, withdrawal syndrome, and catheter-related thrombosis (femoral and iliac veins) requiring anticoagulation. All patients with complications were stabilized and discharged with appropriate management.

MODS Analytical study

1-Factors associated with MODS at PICU admission

No significant differences were observed regarding age, sex, comorbidities or underweight status.

Clinical parameters differed significantly between groups. Mean body temperature was lower in patients with MODS ($37.4 \pm 2.1^\circ\text{C}$ vs. $39.1 \pm 1.1^\circ\text{C}$, $p = 0.006$). Both hyperthermia ($>38.5^\circ\text{C}$) and hypothermia ($<36^\circ\text{C}$) were significantly associated with MODS ($p = 0.014$ and $p = 0.015$, respectively).

Mean arterial pressure was significantly lower in patients with MODS (39 ± 11 vs. 50 ± 7 mmHg, $p = 0.04$) and hypotension was more frequent in this group.

Oxygen saturation was significantly lower in patients with MODS ($89 \pm 3\%$ vs. $94 \pm 4\%$, $p < 0.001$), and $\text{SpO}_2 < 94\%$ was strongly associated with MODS ($p = 0.001$).

Oliguria was also significantly associated with MODS ($p < 0.001$).

Hyperleukocytosis was more frequent in patients with MODS (73.5% vs. 24%, $p = 0.029$), while mean leukocyte count did not differ significantly ($p = 0.337$).

Lactate levels were significantly higher in patients with MODS (7.1 ± 5.5 vs. 3.6 ± 2.3 mmol/L, $p = 0.034$). Hypercapnia was also more pronounced in this group (44.6 ± 21 vs. 31 ± 11.5 mmHg, $p = 0.041$).

2-Indicators of disease severity:

Regarding management, patients with MODS required more intensive supportive care. Early anti-

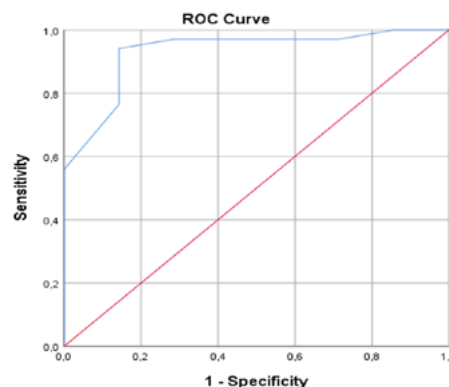
biotic administration within the first hour of PICU admission was more frequent in this group, which may reflect greater severity at presentation or earlier clinical recognition.

They also received a higher number of fluid boluses, required vasoactive drugs more often and were more frequently treated with invasive mechanical ventilation. Impaired oxygenation parameters, including low $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2 < 292$ ratios and high $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ requirements, were more frequently observed in patients with MODS. Septic shock was more frequent among patients with MODS and the length of PICU stay was longer in this group.

3-Severity scores

The PELOD-2 score was higher in patients with MODS. ROC curve analysis appeared to show good discriminative performance (AUC = 0.931; 95% CI: 0.853–1), with a cutoff value of 8. Sensitivity and specificity of this cutoff were 85.3% and 85.3% (Figure 3).

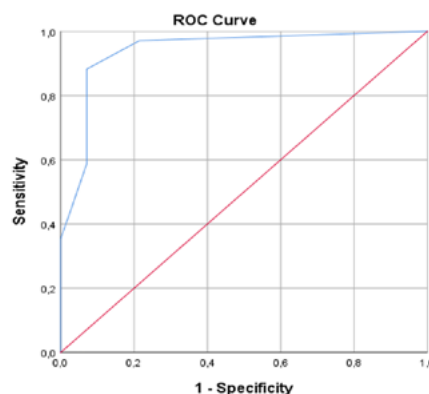
Figure 3 : ROC curve for determining the optimal PELOD-2 score for multiorgan failure



AUC	95% CI	Optimal cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
0.931	0.853 - 1	8	85.3%	85.3%	93.6%	70.6%

Similarly, the Phoenix Sepsis Score was higher in the MODS group, with an AUC of 0.913 (95% CI: 0.819–1) and an optimal cutoff of 4. The corresponding sensitivity and specificity were 77.8% and 92%, respectively (Figure 4).

Figure 4 : ROC curve for determining the optimal Phoenix score for multiorgan failure



AUC	95% CI	Optimal cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
0.913	0.819 - 1	4	77.8%	92%	98%	62.3%

Factors associated with MODS in univariate analysis are summarized in Table I. Multivariate logistic regression did not identify any independent predictors of MODS. Mean arterial pressure and lactate levels did not reach statistical significance ($p = 0.053$ and $p = 0.057$, respectively).

Table 1 : Factors associated with multiorgan failure at PICU admission in univariate analysis

Variable	Total (n=48)	Group 1 Non-failure (n=14)	Group 2 Multiorgan failure (n=34)	P value
Demographic characteristics				
Median age (months), median [IQR]	16.14 [10.88]	27.49 [60.60]	11.49 [8.88]	0.295
Male gender, n (%)	24 (50%)	8 (51%)	16 (47%)	0.525
Comorbidities, n (%)	26 (54.1%)	5 (35.7%)	21 (61.7%)	0.1
Clinical characteristics				
Underweight, n (%)	14 (29%)	4 (28%)	10 (29%)	0.954
Temperature $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, n (%)	32 (66%)	13 (92%)	19 (55%)	0.014
Temperature $< 36^{\circ}\text{C}$, n (%)	11 (22%)	0 (0%)	11 (32%)	0.015
Hypotension, n (%)	32 (66%)	5 (45%)	27 (79%)	0.04
Oliguria, n (%)	19 (39%)	0 (0%)	19 (55%)	< 0.001
SpO ₂ $< 94\%$, n (%)	41 (85%)	8 (57%)	33 (97%)	< 0.001
Altered consciousness, n (%)	27 (56%)	5 (35%)	22 (64%)	0.066
Laboratory findings				
Leukocytosis, n (%)	31 (64%)	6 (24%)	25 (73%)	0.029
Lactate (mmol/L), mean $\pm$ SD	6.11 $\pm$ 5.08	3.6 $\pm$ 2.3	7.1 $\pm$ 5.5	0.034
PCO ₂ (mmHg), mean $\pm$ SD	41.12 $\pm$ 19.84	31.1 $\pm$ 11.5	44.6 $\pm$ 21	0.041

DISCUSSION

To our knowledge, this study is the first in Tunisia to report the epidemiological profile and severity of pediatric sepsis using contemporary definitions and validated severity scores. It provides original data from a resource-limited setting and highlights the substantial burden and severity of pediatric sepsis. Pediatric sepsis accounted for 1.04% of hospital admissions and 12.9% of PICU admissions in our cohort and was associated with high rates of septic shock, MODS and mortality. These findings are consistent with reports from international cohorts, particularly low- and middle-income settings[3].

The use of the Phoenix criteria allowed identification of children with life-threatening organ dysfunction, addressing some limitations of earlier SIRS-based definitions that lacked specificity [19,20]. Despite recognized limitations, particularly in resource-limited settings [20–22], the PSS demonstrated good discriminative performance in this limited sample. A cutoff ≥ 4 was more frequently observed in patients with MODS, suggesting a potential role in early risk stratification, although these findings should be interpreted with caution.

As a recently developed score, external validation of the Phoenix Sepsis Score remains limited, and its performance may vary across different clinical settings and populations [8].

Similarly, the PELOD-2 score showed good discriminative performance in this limited sample, consistent with previous validation studies [5,23]. In our population, PELOD-2 ≥ 8 was more frequently observed in patients with MODS, supporting the potential value of organ dysfunction scores in assessing disease severity and predicting adverse outcomes in pediatric sepsis. Several studies have proposed different cutoff values for PELOD-2 depending on the outcome and study population. Reported thresholds vary widely, ranging from 6 for mortality prediction in large cohorts to 7 for organ dysfunction and up to 10 in smaller studies focusing on severe sepsis [23–25]. More recent data also suggest that optimal cutoffs may vary according to the timing of assessment, with values between 7 and 9 reported at different time points [26].

In this context, the cutoff value identified in our study (≥ 8) falls within the range reported in the literature. Differences across studies may be explained by variations in patient characteristics, severity at admission, timing of score calculation and sample size. Therefore, this threshold should be interpreted cautiously and requires external validation.

The interpretation of the predictive performance of the PELOD-2 and Phoenix scores should be made with caution, as both scores incorporate organ dysfunction parameters that overlap with the definition of MODS. This may introduce a degree of circularity and potentially overestimate their discriminative performance.

In resource-limited settings, the practical use of complex severity scores may be constrained by limited access to laboratory parameters. In such contexts, clinical

assessment remains essential for early recognition of severe sepsis.

However, when available, structured scores such as PELOD-2 and Phoenix may support risk stratification and guide clinical decision-making, although their applicability should be adapted to local resource availability.

The mortality rate in our study (41.7%) remains high compared with high-income settings but is consistent with previously reported Tunisian and regional data [2,9,11,27]. This finding underscores the persistent lethality of pediatric sepsis in resource-limited environments, particularly when associated with septic shock and MODS.

Multiorgan dysfunction occurred in 70.8% of patients and was associated with hemodynamic instability, respiratory failure, metabolic derangements and elevated lactate levels. Respiratory dysfunction was the most frequent organ failure and was strongly associated with invasive mechanical ventilation, consistent with previous reports identifying respiratory failure as a major determinant of poor outcome in pediatric sepsis [28,29].

Although several variables were associated with MODS in univariate analysis, no independent predictor emerged in multivariate analysis. This may be explained by the relatively small sample size and the number of variables included, which may have resulted in overfitting and insufficient statistical power to identify independent predictors. This limitation highlights the need for larger multicentric studies to confirm these associations and refine predictive models in similar settings.

STRENGTHS AND LIMITATIONS

The main strengths of this study include the use of validated severity scores and the provision of novel data from a Tunisian PICU. However, the single-center design and small sample size limit generalizability and statistical power. An additional limitation concerns the distinction between baseline factors and the consequences of disease severity. Although the analysis was restricted to variables available at PICU admission, some clinical parameters may reflect early manifestations of organ dysfunction rather than true predictive factors. Furthermore, severity scores were calculated at PICU admission, which may influence their discriminative performance and limit comparisons with studies using serial assessments.

CONCLUSION

Pediatric sepsis in our setting is associated with high rates of septic shock, MODS and mortality. Early identification of severity using validated scores such as Phoenix and PELOD-2 may be useful for risk stratification and may help guide timely escalation of care in resource-limited environments. However, these findings should be considered exploratory and require external validation in larger and more diverse populations.

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the preparation of this work.

REFERENCES :

- [1] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–11.
- [2] Weiss SL, Fitzgerald JC. Pediatric sepsis diagnosis, management, and subphenotypes. *Pediatrics*. 2024;153(1):e2023062967.
- [3] Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147–57.
- [4] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8.
- [5] Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2018;44(2):179–88.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
- [7] Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352.
- [8] Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–74.
- [9] Sanchez-Pinto LN, Daniels LA, Atreya M, Faustino EVS, Farris RWD, Geva A, et al. Phoenix sepsis criteria in critically ill children: retrospective validation using a United States nine-center dataset, 2012–2018. *Pediatr Crit Care Med*. 2025;26(2):e155.
- [10] Hadzhieva-Hristova A, Krumova D, Stoeva T, Georgieva R, Iotova V. Assessment of Phoenix sepsis score, pSOFA, PELOD-2, and PRISM III in pediatric intensive care. *Children (Basel)*. 2025;12(3):262.
- [11] Bouziri A, Jaballah NB. The first hour resuscitation of pediatric septic shock. *Tunis Med*. 2011;89(2).
- [12] Mestiri Y, Thabet F. Management of septic shock by pediatric residents: an area for quality improvement. *Arch Pediatr*. 2023;30(5):266–70.
- [13] WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization; 2006.
- [14] El-Radhi ASM. Why is the evidence not affecting the practice of fever management? *Arch Dis Child*. 2008;93(11):918–20.
- [15] Bonafide CP, Brady PW, Keren R, Conway PH, Marsolo K, Daymont C. Development of heart and respiratory rate percentile curves for hospitalized children. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1150–e1157.
- [16] Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
- [17] Merck Manual Professional Edition. Modified Glasgow Coma Scale for infants and children.
- [18] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–138.
- [19] Schlapbach LJ, Kissoon N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):312–4.
- [20] Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, Russell S, Rebull MN, Martin B, et al. Development and validation of the Phoenix criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 2024;331(8):675–86.
- [21] Rodriguez I, Deep A. Phoenix criteria for sepsis: are these enough to guide a clinician? *Eur J Pediatr*. 2024;183(11):5033–5.
- [22] Long E, Borland ML, George S, Jani S, Tan E, Phillips N, et al. External validation of the Phoenix sepsis score in children with suspected community-acquired sepsis. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e251412.
- [23] Simanjuntak YR, Saputra I, Triratna S, Bakri A, Iriani Y. Validation of PELOD-2 score as a predictor of life-threatening organ dysfunction in pediatric sepsis. *Paediatr Indones*. 2020;60(5):227–32.

- [24] Suari NMR, Latief A, Pudjiadi AH. New PELOD-2 cut-off score for predicting death in children with sepsis. *Paediatr Indones.* 2021;61(1):39–45.
- [25] Yuniar I, Hafifah CN, Adilla SF, Shadrina AN, Darmawan AC, Nasution K, et al. Prognostic factors and models to predict pediatric sepsis mortality: a scoping review. *Front Pediatr.* 2023;10:1022110.
- [26] Gallo-Motta LJ, Lince-Gonzalez AM, Bravo-Guerra DL, Pardo-Gonzalez CA, Perez-Morales R, Roa JD, et al. Utility of the Phoenix-8 and PELOD-2 scales in pediatric patients with sepsis and acute lymphoblastic leukemia admitted to a pediatric intensive care unit. *Front Pediatr.* 2026;14:1766687.
- [27] Menif K, Khaldi A, Bouziri A, Kechaou W, Belhadj S, Hamdi A, et al. Mortalité au cours du choc septique de l'enfant secondaire à une infection communautaire: à propos de 70 cas. *Med Mal Infect.* 2009;39(12):896–900.
- [28] Hamshary AAEE, Sherbini SAE, Elgebaly HF, Amin SA. Prevalence of multiple organ dysfunction in the pediatric intensive care unit: pediatric risk of mortality III versus pediatric logistic organ dysfunction scores for mortality prediction. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(2):206–12.
- [29] Song Y, Wang N, Xie X, Tian Y, Wang Y. Relationship between lactate levels and 28-day mortality in pediatric sepsis: results from the pediatric intensive care database. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):712.

Role of Functional Echocardiography in Preterm Infants in the Neonatology Unit

Hannachi. S ^(1,3), Mahfoudhi. H ^(2,3), Ben Salah. F ^(1,3), Landolsi. H ^(1,3), Trifi. R ^(2,3)
Chenik. S ⁽²⁾, Romdhani. G ^(2,3), Issa. M.Y ^(1,3), Fehri. W ^(2,3), Blibech. S ^(1,3)

⁽¹⁾ Neonatology Department, Main Military Instruction Hospital, Tunis, Tunisia

⁽²⁾ Cardiology Department, Main Military Instruction Hospital, Tunis, Tunisia

⁽³⁾ University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunisia

ABSTRACT

Objective: To evaluate the role of functional echocardiography in preterm infants admitted to a Tunisian NICU.

Methods: This prospective, single-center study included 60 preterm infants (<37 weeks gestational age) over 12 months. Echocardiography was performed to assess structural and functional cardiac abnormalities and guide clinical management.

Results: Structural heart defects were observed in 15% of cases. Functional abnormalities, including systolic dysfunction, hemodynamically significant patent ductus arteriosus (hsPDA), and abnormal ventricular output, were detected in 42% of infants. Echocardiographic findings led to changes in therapeutic management in 23% of cases, primarily for PDA closure, inotropic support, and fluid optimization. In cases with systolic dysfunction, early identification allowed targeted interventions and favorable outcomes.

Conclusion : Functional echocardiography is a crucial tool in preterm infants, particularly for PDA evaluation and ventricular dysfunction. Functional echocardiography provides clinically meaningful information beyond routine examination and represents an essential tool for individualized hemodynamic assessment in preterm infants.

Keywords : Functional echocardiography, Structural echocardiography, Preterm infant, Neonate, Hemodynamic assessment

INTRODUCTION

Premature infants present unique cardiovascular challenges due to the immaturity of their cardiovascular system and the transitional changes occurring after birth. The preterm myocardium is structurally and functionally immature, characterized by reduced compliance, limited contractile reserve, and a diminished ability to adapt to fluctuations in preload and afterload. Consequently, cardiovascular adaptation in these infants differs substantially from that of term neonates, making them particularly vulnerable to hemodynamic instability during the early neonatal period. In addition, the persistence of fetal circulatory pathways, particularly patent ductus arteriosus (PDA) and, to a lesser extent, patent foramen ovale, is common in preterm infants. These shunts may significantly alter systemic and pulmonary blood flow, leading to pulmonary overcirculation, systemic hypoperfu-

sion, impaired organ perfusion, and increased morbidity [1].

Clinical assessment alone is often insufficient to accurately characterize these complex hemodynamic disturbances, highlighting the need for bedside imaging tools capable of providing real-time cardiovascular evaluation.

Functional echocardiography has emerged as a valuable tool in neonatal intensive care units (NICUs), allowing clinicians to assess cardiac function, estimate systemic and pulmonary blood flow, evaluate the hemodynamic impact of PDA, and guide individualized therapeutic interventions [2-8]. Its use has expanded considerably over the past two decades, particularly in the management of critically ill preterm infants. However, most published studies include both term and preterm neonates, limiting the understanding of the specific indications and clinical utility of echocardiography in the preterm population.

Corresponding Author:

Dr Sadok Hannachi

Email: hannachisadok@gmail.com

Institution: Main Military Instruction Hospital of Tunis, University of Tunis El Manar / Faculty of Medicine of Tunis

Therefore, this study aimed to evaluate the indications, echocardiographic findings, and clinical impact of echocardiography in preterm infants admitted to a Tunisian neonatal intensive care unit.

MATERIALS AND METHODS

This prospective, single-center study was conducted in a Level III NICU in Tunisia over a 12-month period to assess the indications, findings, and impact of functional echocardiography in preterm infants.

Participants

Infants with gestational age <37 weeks admitted for respiratory, hemodynamic, or suspected cardiac disorders were eligible. Exclusion criteria included major non-cardiac congenital malformations incompatible with survival and parental refusal.

Data Collection and Variables

Clinical data included gestational age, birth weight, sex, and admission diagnosis. Echocardiographic variables included:

- Structural abnormalities: Atrial septal defect (ASD), Ventricular septal defect (VSD), Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)
- Ventricular dimensions (normalized for gestational age and weight)
- Left ventricular ejection fraction (LVEF)
- Fractional shortening (LVFS)
- Cardiac output
- Ductus arteriosus patency and hemodynamic significance.

All echocardiographic examinations were independently reviewed by an experienced pediatric cardiologist with expertise in neonatal echocardiography. Cardiac dimensions and Doppler-derived measurements were checked offline to ensure measurement accuracy, adherence to American Society of Echocardiography recommendations, and correct interpretation according to gestational age and body weight. Any discrepancy between the neonatologist and the pediatric cardiologist was resolved by joint review before final validation of the dataset.

Echocardiography Protocol

Functional echocardiography was performed according to standard neonatal protocols. Indications, findings, and subsequent management changes were recorded, including follow-up echocardiography when indicated.

Statistical Analysis

Data were entered and analyzed using SPSS software, version 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were applied. For qualitative variables, absolute frequencies and percentages (%) were calculated. For quantitative variables, means and standard deviations (SD) were computed.

Ethical Considerations

Given the non-invasive nature of the study, informed oral consent was obtained from the parents of

all included infants. Patient anonymity and confidentiality were strictly maintained during data collection and analysis.

RESULTS

Demographic Characteristics

Table 1 : Demographic and anthropometric characteristics of the study population.

Characteristic	n = 60
Gestational age	
<28 weeks	3 (5%)
28-----32	17 (28%)
33-- 36	40 (67%)
Weight	
<1500 g	25 (42%)
1500---2499 g	25 (42%)
≥2500 g	10 (16%)

Pregnancy-related conditions were observed in 26 cases (43%), including gestational diabetes in 15 cases (58%) and gestational hypertension in 8 cases (31%). A combination of both disorders was reported in 3 cases (11%).

A fetal echocardiogram was available in 46 out of 60 cases; results were normal in 45 cases. One case of two muscular VSDs was identified antenatally and confirmed postnatally.

The main primary diagnosis at admission to the neonatology department was neonatal respiratory distress (43 cases, 72%), followed by growth anomalies (24 cases, 40%), infants of diabetic mothers (IDM) (15 cases, 25%), impaired transitional cardiovascular adaptation (10 cases, 17%), and suspected neonatal sepsis (4 cases, 7%).

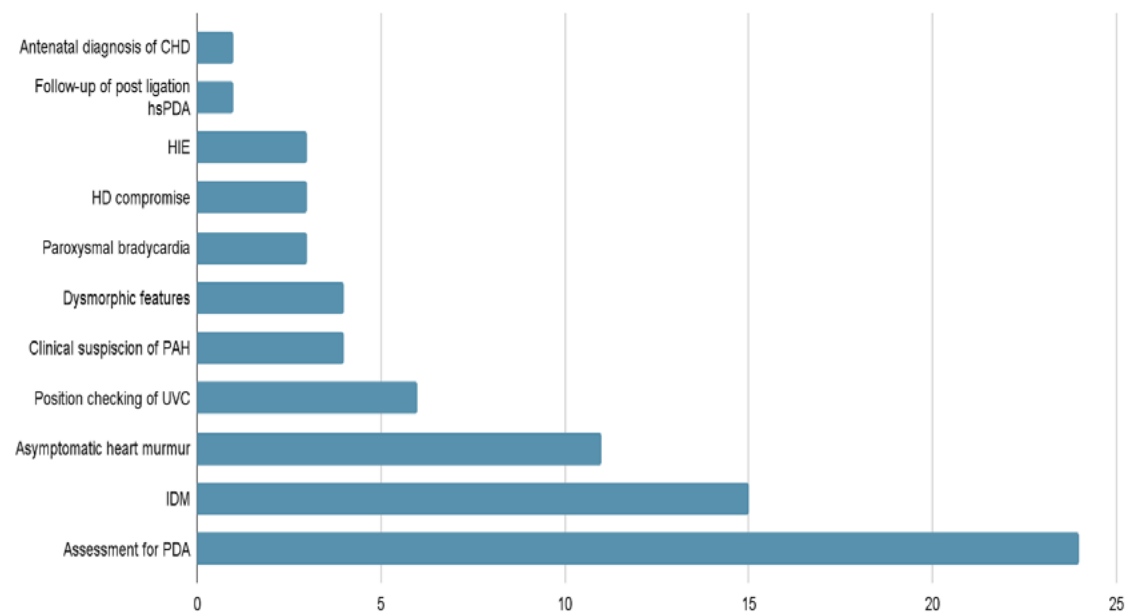
Timing of First Echocardiographic Evaluation

Most echocardiograms were performed after 72 hours of life, with timing ranging from 7 hours to 30 days. The median age at first examination was 8 days.

Indications for Echocardiography

The most frequent indication was assessment of PDA (n=24, 40%). The second most common indication, observed in equal proportion, was screening in infants of diabetic mothers (IDM) and hemodynamic evaluation in severe neonatal respiratory distress (n=15, 25% each). The presence of a cardiac murmur accounted for 11 cases (18%) of echocardiographic evaluation (Figure 1).

Figure 1 : Distribution of indications for echocardiography

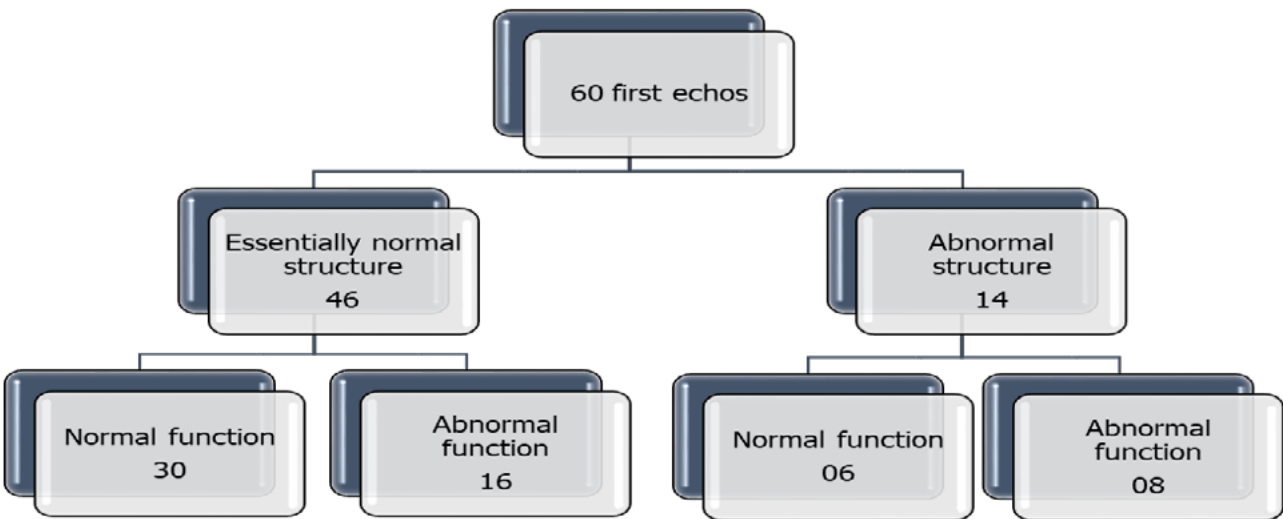


PDA = patent ductus arteriosus; IDM = infant of diabetic mother; PAH = pulmonary arterial hypertension.

Echocardiographic findings:

The distribution of main echocardiographic finding is highlighted in figure 2.

Figure 2 : Distribution of main echocardiographic findings



• *Cardiac dimensions:*

Tables 2 and 3 present the median values and ranges of echocardiographic parameters, stratified by gestational age categories and birth weight groups, respectively.

Table 2 : Echocardiographic measurements stratified by gestational age

Ranges of gestational age	LVEDD (range) Mm	LVESD (range) mm	LVEF (range) %	LVFS (range) %	IVS (range) Mm	LVPW (range) mm	SPAP (range) mmHg	Aortic annulus (range) Mm	Subaortic VTI (range) cm	LVO (range) ml/kg/min
32w - 36w+6d (N=40)	15 (11-22.5)	9 (6-14)	70 (50-80)	38.5 (23-47)	3.6 (1.5-8)	3 (2-6)	32 (8-80)	7 (4-10)	8.5 (6-12.5)	265 (150-472)
28w - 31w+6d (N=17)	12 (10-15)	7.3 (6.5-9)	74 (62-85)	39.5 (30-47)	3.5 (2.5-7)	2.9 (2-5)	38.5 (15-80)	6 (5-8)	8.2 (6-10)	272 (154-422)
< 28w (N=3)	11.4 (7.3-15)	7.1 (6-9.3)	66 (49-80)	35 (21-48)	2.8 (2-3.2)	3 (2-4)	23 (15-30)	5 (4-8)	6.5 (4-8)	229 (88-435)

Abbreviations: **IVS:** Interventricular septum; **LVEDD:** Left ventricular end-diastolic diameter; **LVEF:** Left ventricular ejection fraction; **LVESD:** Left ventricular end-systolic diameter; **LVFS:** Left ventricular fractional shortening; **LVPW:** Left ventricular posterior wall; **LVO:** Left ventricular output; **N:** Number; **SPAP:** Systolic pulmonary artery pressure; **VTI:** Velocity-time integral

Table 3 : Echocardiographic measurements stratified by birth weight

Ranges of birth weight	LVED D (range) Mm	LVESD (range) mm	LVEF (range) %	LVFS (range) %	IVS (range) mm	LVPW (range) Mm	SPAP (range) mmHg	Aortic annulus (range) Mm	Subaortic VTI (range) cm	LVO (range) ml/kg/min
> 2500g (N=12)	16.2 (12-22.5)	10 (8-14)	70 (58-76)	37.1 (28-41)	4.9 (2-8)	3.7 (2-6)	42 (14-80)	7.8 (6-10)	8.8 (7.3-11)	217 (154-355)
1500 - 2500g (N=25)	13.7 (11-19)	7.4 (6-13)	73.4 (63-85)	39.5 (32-47)	3.2 (1.5-6)	2.8 (2-4.5)	32 (8-67)	7.2 (5.5-8)	8.3 (6-12.5)	253 (130-385)
< 1500g (N=23)	12.7 (7.3-17)	8 (6.2-11)	70 (49-82)	37.7 (21-48)	3.2 (2-6)	2.9 (2-5)	31 (10-80)	6 (4-8)	8 (6-12)	217 (154-355)

Abbreviations: **IVS:** Interventricular septum; **LVEDD:** Left ventricular end-diastolic diameter; **LVEF:** Left ventricular ejection fraction; **LVESD:** Left ventricular end-systolic diameter; **LVFS:** Left ventricular fractional shortening; **LVPW:** Left ventricular posterior wall; **LVO:** Left ventricular output; **N:** Number; **SPAP:** Systolic pulmonary artery pressure; **VTI:** Velocity-time integral

• Structural abnormalities

The most observed congenital heart disease was ASD in 7 cases, followed by HCM in 5 cases, while VSD was diagnosed in 2 cases.

The mean diameter of ASDs, all of the ostium secundum type, was 6.7 mm (range: 4–10 mm). ASD was associated with transient PAH in 3 cases and persistent PAH in 1 case with a large VSD. The mean diameter of VSDs was 3.5 mm (range: 1.5–5.5 mm). One VSD was associated with a PFO, and another with a large ASD (10 mm) plus PAH. The latter infant had a fatal outcome, while the other was followed in the pediatric cardiology department.

In cases of HCM, gestational diabetes was noted in 4 cases. HCM was biventricular in 2 cases, septal in 2 cases, and left ventricular in 1 case. No LV outflow obstruction was observed. PAH was noted in 2 cases. All affected newborns were referred for monitoring by the hospital's pediatric cardiologist.

• Functional abnormalities

Functional abnormalities were noted in 23 cases (38.33%), one-third of which had structural defects. The most common functional anomalies were pulmonary hypertension in 13 cases, visual collapse of the IVC indicating hypovolemia in 6 cases, hemodynamically significant PDA in 3 cases, and LV systolic dysfunction in 2 cases.

PAH was diagnosed in 13 patients, with a median Systolic PAP of 60 mmHg (range: 50–80 mmHg). PAH was classified as transient, persistent (refractory hypoxemia), or secondary to cardiovascular lesions (hsPDA, ASD, VSD).

Visual assessment of IVC collapse was observed in 6 cases. The mean IVC collapsibility index (IVCCI) in spontaneously breathing patients was 61% (range: 60–62%), and the mean IVC distensibility index in mechanically ventilated patients was 20.5% (range: 19–22%). Infants with echographic signs of hypovolemia had a favorable clinical outcome in 83% of cases.

Hemodynamically significant PDA was diagnosed in 3 patients, representing 5% of total cases and 13% of functional abnormalities.

Two cases of LV systolic dysfunction were identified:

- In an extremely preterm infant (26 weeks GA, BW 850 g) with severe hypoxic-ischemic encephalopathy, echocardiography at 18 hours of life showed LVEF 49%, LVFS 21%, and LV output 88 ml/kg/min. No specific therapy was administered due to the fatal prognosis; the infant died on day 1.

- In a moderately preterm infant (32 weeks GA, BW 790 g) with severe intrauterine growth restriction secondary to gestational hypertension, echocardiography on day 28 showed LVEF 50%, LVFS 23%, and a normal LV output of 301 ml/kg/min.

Therapeutic management guided by Echocardiography and clinical outcome

In the present study, echocardiographic findings modified medical management in 23% of total cases and 58% of functional abnormalities.

Specific management of structural heart defects consisted of expectant management, except for one case of a clinically suspected Patau syndrome, who had a large ASD associated with VSD and severe PAH and was treated with IV furosemide. However, the fatal outcome on day 34 after birth was inevitable due to the underlying chromosomal abnormality. This infant was included because the diagnosis of Patau syndrome was only suspected after enrollment and subsequently confirmed during hospitalization. Echocardiographic evaluation had already been performed according to the study protocol before the diagnosis was established. The surviving newborn with VSD had no symptoms at one-month follow-up, with a stable size on cardiac ultrasound examination.

In the case of ASD, the clinical outcome was fatal in 4 cases, and the remaining 3 cases were referred to the pediatric cardiology department for further follow-up with no symptoms.

In the case of HCM, two had a fatal outcome secondary to severe hypoxic-ischemic encephalopathy, whereas the three surviving infants had favorable echocardiographic follow-up at one and three months with no symptoms.

Therapeutic management of our preterm infants

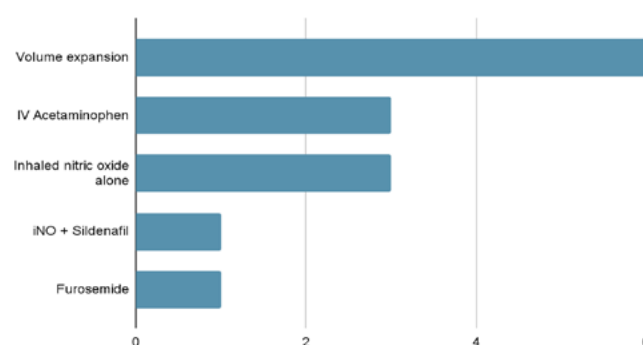
with PPHN consisted of inhaled NO (iNO) alone in 3 cases with clinically high oxygen needs, leading to favorable clinical outcomes in 2 cases; sildenafil in addition to iNO in 1 case; and diuretics in 1 case. Three patients with hsPDA treated with acetaminophen had a favorable echocardiographic outcome by day 4–5.

In the other cases of PAH, a spontaneous decrease in pulmonary pressure was observed, with a favorable clinical outcome in 7 cases, whereas death occurred in 2 cases due to hospital-acquired neonatal infection.

In our study, twelve preterm infants had a fatal outcome, which corresponding to an overall mortality rate of 20%.

The graphical distribution of therapeutic interventions following echocardiography is represented in Figure 3.

Figure 3 : Distribution of therapeutic interventions



DISCUSSION

In our epidemiological work, the main primary diagnosis at admission to the neonatology department was neonatal respiratory distress. Our results were concordant with those reported by El-Khuffash and Hernandez et al., where the most common primary diagnoses were prematurity and respiratory distress syndrome, in 77% and 26.6% of cases, respectively [8,9].

In our study, the most frequent indication was PDA assessment (n=24, 40%), consistent with findings reported by Khamkar, El-Khuffash, and Corredera, at 50%, 51%, and 58% of cases, respectively [8–10]. Hemodynamic instability, which accounted for only 5% of our scans, was the second most frequent indication, compared to 22.2% in Corredera's study [11], 25% in Khamkar's [12], and 53.3% in Hernandez-Benitez's [9] (with sepsis). PAH screening and evaluation of pulmonary hemodynamics represented 7% of our echocardiograms, a result similar to those of Khamkar [10,12] and Hernandez-Benitez [9], both reporting 6.6% of cases.

The differences observed between studies are probably multifactorial. First, the gestational age distribution differed substantially across cohorts, with some studies including a higher proportion of ex-

tremely preterm infants requiring advanced cardiovascular support. Second, indications for targeted neonatal echocardiography are influenced by local clinical protocols, availability of trained operators, and the timing of echocardiographic assessment. Finally, the absence of universally standardized indications for neonatal functional echocardiography may explain part of the variability reported in the literature. Chioukh et al., in a Tunisian Level III NICU, conducted the first national study over an approximately 2-year period [13]. It was a prospective observational study of 675 echocardiograms performed by neonatologists under the supervision of referent pediatric cardiologists. The main indications were heart murmur followed by cyanosis. A definite diagnosis of CHD was made in 80 cases, with ASD and VSD being the most frequently observed, in 25 and 24 cases, respectively.

Regarding cardiac dimensions, the measurements included LVEDD, LVESD, and thickness of the IVS and LV posterior wall. In our results, The median values were as follows: mean LVEDD = 11.5 [7.3–15.2] vs. 12.7 [7.3–17]; mean LVESD = 7.5 [4.5–10.6] vs. 8 [6.2–11]; mean IVSd = 3.2 [1.6–5.0] vs. 3.2 [2–6]; mean Aortic root = 5 [3.8–7.2] vs. 6 [4–8]. Skelton et al. observed similar findings in the same birth weight group at 7 days of life [14]. The overall agreement between our measurements and those reported by Skelton et al. supports the internal consistency of our echocardiographic dataset despite differences in study populations and examination timing. In that study, mean values compared to ours were: median IVSd = 2.75 [1.4–4.2] vs. 3.2 [2–6]; median LVEDD = 11.85 [7.2–15.7] vs. 12.7 [7.3–17]; median LVESD = 8.2 [4.0–11.6] vs. 8 [6.2–11]; median LVPW = 2.65 [1.7–3.7] vs. 2.9 [2–5]; median Aortic root = 6.85 [5.1–9] vs. 6 [4–8].

The slight differences between our measurements and those reported by Skelton et al. may be explained by several factors. First, our study included echocardiographic examinations performed over a wide postnatal age interval (7 hours to 30 days), whereas ventricular dimensions undergo rapid physiological adaptation during the neonatal period. Second, differences in gestational age, birth weight distribution, loading conditions, and respiratory support may influence ventricular dimensions and Doppler-derived indices. Third, interobserver variability and differences in echocardiographic equipment may also contribute to these discrepancies despite standardized acquisition protocols. Importantly, all measurements in our study were independently verified by an experienced pediatric cardiologist, which strengthened the reliability of the reported data.

Beyond their descriptive value, these echocardiographic measurements have important clinical implications. Parameters such as LVEDD, LVESD, ventricular wall thickness, aortic annulus diameter, VTI and left ventricular output provide objective information regarding myocardial performance,

preload, systemic blood flow and cardiovascular adaptation. Their interpretation assists clinicians in distinguishing physiological transitional changes from pathological conditions such as myocardial dysfunction, significant ductal shunting or hypovolemia. Since normative echocardiographic data for North African preterm infants remain scarce, our results may provide preliminary local reference values while awaiting larger multicenter validation studies. Analysis of our echocardiographic measurements also demonstrated a progressive increase in LVEDD, aortic annulus diameter and left ventricular output with increasing gestational age and birth weight, reflecting normal myocardial growth and cardiovascular maturation. By contrast, left ventricular systolic indices (LVEF and LVFS) remained relatively stable across gestational age groups, suggesting preservation of global systolic performance despite changes in cardiac dimensions. These observations reinforce the physiological relevance of the measurements presented in Tables 2 and 3 and support their potential usefulness for bedside interpretation in preterm infants. Subaortic VTI showed only limited variation across gestational age groups, indicating relatively preserved stroke distance during transitional circulation. Left ventricular output tended to increase with gestational maturity, consistent with the expected improvement in systemic perfusion during postnatal cardiovascular adaptation. Nevertheless, the wide range of LVO values observed in our cohort underscores that this parameter should always be interpreted in conjunction with clinical findings and other echocardiographic indices. Therefore, the measurements reported in Tables 2 and 3 should not be interpreted as definitive reference values but rather as preliminary observational data requiring confirmation in larger multicenter studies. Functional abnormalities in our study were noted in 23 cases (38.33%), the most common being pulmonary hypertension. Our study also showed echocardiographic signs of hypovolemia in 6 cases. The assessment of preload on bedside echocardiography is performed by examining the LV, IVC, and the right heart, which can be reliably made through qualitative “eyeballing” in the A4C view. Quantitative assessment consists of measuring LV volumes and the IVCCI. To evaluate the correlation between echocardiographic IVC measurements and central venous pressure (CVP) in neonates, Mugloo M et al. conducted a cross-sectional analytical study over 2 years on 50 newborns. A strong negative linear correlation was observed between the IVCCI and CVP, while no correlation was observed between IVCCI and GA or BW [15]. These findings support the use of IVC assessment as a simple bedside marker of preload in neonates. Nevertheless, IVC-derived indices should always be interpreted together with the overall clinical examination and additional echocardiographic parameters, since they may be influenced by respiratory mechanics, intrathoracic pressure and mechanical ventilation.

PPHN is a syndrome characterized by sustained elevation of PVR with severe hypoxemia due to extrapulmonary shunting of deoxygenated blood right-to-left across the PDA and PFO. The etiology of PPHN in preterm infants is usually secondary to hypoxemic respiratory failure related to severe lung pathology soon after birth, such as hyaline membrane disease, or pulmonary hypoplasia caused by premature rupture of membranes or oligohydramnios [16,17].

In the present study, PAH was echocardiographically diagnosed in 13 preterm infants, accounting for 22% of cases. Nakanishi et al. reported 8.1% cases of PAH among 12,954 extremely preterm Japanese infants in a retrospective multicenter cohort study across 202 tertiary perinatal centers, with the annual increase mostly seen in infants born at 22–24 weeks gestation [18]. Moreover, Nakwan et al. reported an incidence ranging from 1.2 to 4.6 per 1000 live births through a retrospective chart review of patients with documented PPHN from seven centers in six Asian countries [19].

The higher prevalence observed in our cohort probably reflects the high proportion of infants admitted for severe respiratory disorders requiring ventilatory support. Furthermore, pulmonary hypertension was actively investigated using targeted echocardiography rather than relying solely on clinical suspicion, which may have increased its detection. Differences in gestational age, timing of assessment and diagnostic criteria probably also contributed to the variability observed across published studies.

Patent ductus arteriosus, a common complication of prematurity, is one of the daily dilemmas in the management of this population. Its incidence is inversely proportional to gestational age, with 80–90% prevalence in extremely low birth weight neonates born before 26 weeks of gestation [20,21]. Furthermore, rates of spontaneous closure in preterm infants during the first week of life are lower than in full-term infants [20,22]. In our study, the prevalence of PDA was 23.3%, while Soliman et al. [23] reported a 57.2% prevalence among preterm infants born before 34 weeks of gestation. In addition, PDA was mostly non-hemodynamically significant in 78.5% of cases, with hsPDA found in 21.5%—a much lower number than those reported in the literature.

Several factors may explain this lower prevalence. Our study included moderately preterm infants in addition to extremely preterm neonates, whereas many published cohorts focused almost exclusively on very low birth weight infants. Moreover, echocardiography was frequently performed after the first 72 hours of life, when spontaneous ductal closure may already have occurred in some infants. Finally, differences in echocardiographic definitions of hemodynamically significant PDA may also contribute to the observed variability.

Our results are in agreement with Khositseth et al.

[24], who reported a prevalence of hsPDA of 29.3% among preterm infants, with non-hsPDA in 20.7%, and no PDA in 50%. The diagnosis of hsPDA in our study was based on clinical and echocardiographic criteria. Clinical criteria mainly included elevated oxygen demand with or without other suggestive signs such as heart murmur, hyperactive precordium, bounding pulses, and widened pulse pressure, associated with radiographic cardiomegaly or pulmonary vascular overload. Echocardiographic criteria focused on ductal characteristics (diameter, flow pattern, shunt direction) associated with high LA/AO ratio and high LV output [25,26]. Soliman et al. [23] used the following criteria to diagnose hsPDA: wide pulse pressure > 25 mmHg, hypotension (blood pressure below 3rd centile for gestational age), serum lactate > 4 mg/dl, pulmonary edema, or radiographic cardiomegaly. Ductal size ≥ 3 mm and LA/AO ratio > 1.5 were used as echocardiographic criteria in the same study.

These findings further emphasize that ductal diameter alone is insufficient for clinical decision-making. Current recommendations advocate a comprehensive echocardiographic evaluation integrating ductal characteristics, shunt direction, left heart volume loading and systemic perfusion parameters before considering treatment.

In the present study, echocardiographic findings modified medical management in 23% of cases, a lower figure compared to those reported by Khamkar [10], El-Khuffash [8], and Corredera [11], at 42%, 39.6%, and 36.9%, respectively. The most common changes in our series were hemodynamic, involving systemic circulation with volume expansion. In the studies conducted by Corredera [11] and Kumar [27], the most common modifications involved the management of PDA (18.6% and 26.4%, respectively), followed by hemodynamic support (10.8% and 8.6%, respectively). By contrast, El-Khuffash [8] reported guiding inotropic therapy as the most frequent intervention (23.4%), followed by treatment of PDA (20.7%), fluid administration (6.8%), and iNO (6%). The lower therapeutic impact observed in our study probably reflects differences in case-mix and local clinical practice. A considerable proportion of our examinations confirmed normal cardiovascular adaptation or identified abnormalities requiring close monitoring rather than immediate intervention. In addition, resource limitations and differences in therapeutic strategies may have reduced the frequency of treatment modifications. Nevertheless, even when no therapeutic change was made, functional echocardiography contributed to clinical decision-making by excluding significant cardiovascular pathology, avoiding unnecessary treatments and improving clinicians' confidence in patient management.

Overall, our findings support the growing role of targeted neonatal echocardiography as an extension of clinical examination in preterm infants. Beyond the diagnosis of congenital heart disease, it pro-

vides real-time assessment of cardiovascular physiology and facilitates individualized hemodynamic management. In countries with limited resources such as Tunisia, the implementation of standardized training programs and close multidisciplinary cooperation are essential to optimize the clinical impact of this technique.

Although therapeutic management was modified in only 23% of patients, functional echocardiography had a broader clinical impact than suggested by this figure alone. In many infants, it confirmed normal cardiovascular adaptation, excluded significant structural or functional abnormalities and therefore avoided unnecessary pharmacological interventions. This diagnostic reassurance represents an important clinical benefit that is often underestimated when only therapeutic changes are considered.

STUDY LIMITATIONS

This study has several limitations. First, it was a single-center study with a relatively small sample size, which limits the generalizability of our findings. Second, echocardiographic examinations were performed over a wide postnatal age range during the transitional circulation period, potentially influencing physiological measurements. Third, despite independent review by an experienced pediatric cardiologist, echocardiography remains an operator-dependent technique. Finally, because normative echocardiographic data for preterm infants remain limited, particularly in North African populations, our measurements should be interpreted as preliminary observational data rather than definitive reference values.

CONCLUSIONS

This prospective study demonstrates that functional echocardiography provides clinically relevant information beyond routine clinical examination in preterm infants admitted to the NICU. It not only facilitates the diagnosis of structural cardiac abnormalities but also allows early identification of functional disorders such as pulmonary hypertension, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hypovolemia and ventricular dysfunction, thereby supporting individualized therapeutic decisions. The systematic verification of echocardiographic measurements by a pediatric cardiologist reinforces the reliability of the reported data. Although our cohort was limited, the echocardiographic measurements presented may constitute preliminary reference data for Tunisian preterm infants and could assist clinicians in daily practice. Future multicenter studies involving larger cohorts are required to validate these findings, establish regional reference values and further define the clinical role of targeted neonatal echocardiography in resource-limited settings.

REFERENCES :

- [1] Wu T.W., Azhibekov T., Seri I. Transitional hemodynamics in preterm neonates: clinical relevance. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(1):7-18.
- [2] Kluckow M., Seri I., Evans N. Functional echocardiography: an emerging clinical tool for the neonatologist. *J Pediatr.* 2007;150(2):125-30.
- [3] Singh Y., Roeher C.C., Tissot C., Rogerson S., Gupta S., Bohlin K., et al. Education, training, and accreditation of neonatologist performed echocardiography in Europe—framework for practice. *Pediatr Res.* 2018;84 Suppl 1:13-7.
- [4] De Boode W.P., Singh Y., Gupta S., Austin T., Bohlin K., Dempsey E., et al. Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: consensus statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). *Pediatr Res.* 2016;80(4):465-71.
- [5] Lopez L., et al. Guidelines for performing a comprehensive pediatric transthoracic echocardiogram: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37:119-70.
- [6] McNamara P.J., et al. Guidelines and recommendations for targeted neonatal echocardiography and cardiac point-of-care ultrasound in the neonatal intensive care unit: an update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2024;37(2):171-215.
- [7] Mertens L., Seri I., Marek J., Arlettaz R., Barker P., McNamara P., et al. Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: practice guidelines and recommendations for training. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(10):1057-78.
- [8] El-Khuffash A., Herbozo C., Jain A., Lapointe A., McNamara P.J. Targeted neonatal echocardiography (TnECHO) service in a Canadian neonatal intensive care unit: a 4-year experience. *J Perinatol.* 2013;33(9):687-90.
- [9] Hernández Benítez R., Becerra Becerra R. Functional echocardiography in the neonatal intensive care unit: experience in a tertiary level hospital. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(5):325-30.
- [10] Khamkar A.M., Suryawanshi P.B., Maheshwari R., Patnaik S., Malshe N., Kalrao V., et al. Functional neonatal echocardiography: Indian experience. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):SC11-4.
- [11] Corredera A., Rodríguez M.J., Arévalo P., Llorente B., Moro M., Arruza L. Functional echocardiography in neonatal intensive care: 1-year experience in a unit in Spain. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(3):167-73.

- [12] Moss S, Kitchiner D.J., Yoxall C.W., Subhedar N.V. Evaluation of echocardiography on the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(4):F287-9.
- [13] Chioukh F.Z., Khemis T., Bahri J., Chaabane A., Hamdi S., Maatouk F., et al. Neonatologist-performed echography in neonatology: a Tunisian experience. *Tunis Med.* 2019;97(1):122-7.
- [14] Skelton R., Gill A.B., Parsons J.M. Reference ranges for cardiac dimensions and blood flow velocity in preterm infants. *Heart.* 1998;80(3):281-5.
- [15] Mugloo M.M., Malik S., Akhtar R. Echocardiographic inferior vena cava measurement as an alternative to central venous pressure measurement in neonates. *Indian J Pediatr.* 2017;84(10):751-6.
- [16] Jone P.N., Ivy D.D. Echocardiography in pediatric pulmonary hypertension. *Front Pediatr.* 2014;2:124.
- [17] Collaco J.M., Dadlani G.H., Nies M.K., Leshko J., Everett A.D., McGrath-Morrow S.A. Risk factors and clinical outcomes in preterm infants with pulmonary hypertension. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163904.
- [18] Nakanishi H., Suenaga H., Uchiyama A., Kusuda S. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(6):F554-61.
- [19] Nakwan N., Jain S., Kumar K., Hosono S., Hammoud M., Elsayed Y.Y., et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(12):2032-7.
- [20] Heuchan A.M., Clyman R.I. Managing the patent ductus arteriosus: current treatment options. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(5):F431-6.
- [21] Rolland A., Shankar-Aguilera S., Diomandé D., Zupan-Simunek V., Boileau P. Natural evolution of patent ductus arteriosus in the extremely preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(1):F55-8.
- [22] Mitra S., Ronnestad A., Holmstrom H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants: where do we stand? *Congenit Heart Dis.* 2013;8(6):500-12.
- [23] Soliman R.M., Mostafa F.A., Abdelmassih A., Sultan E., Mosallam D. Patent ductus arteriosus in preterm infants: experience of a tertiary referral neonatal intensive care unit: prevalence, complications, and management. *Gaz Egypt Paediatr Assoc.* 2020;68(1):1-9.
- [24] Khositseth A., Muangyod N., Nuntnarumit P. Perfusion index as a diagnostic tool for patent ductus arteriosus in preterm infants. *Neonatology.* 2013;104(4):250-4.
- [25] Sehgal A., Menahem S. Interparametric correlation between echocardiographic markers in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(5):1212-7.
- [26] Zonnenberg I., de Waal K. The definition of a haemodynamically significant duct in randomized controlled trials: a systematic literature review. *Acta Paediatr.* 2012;101(3):247-51.
- [27] Kumar P., Papile L.A., Polin R.A., Carlo W.A., Tan R. Use of inhaled nitric oxide in preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133(1):164-70.

Neurodevelopmental and Behavioral Features in Idic(15) Syndrome: A Case Report

Aspects neurodéveloppementaux et comportementaux du syndrome isodicentrique du chromosome 15 (idic (15)) : à propos d'un cas

Ben Ahmed. S ^(1,2), Jouini. H ^(1,2), Amdouni. R ^(1,2), Farhat. R ^(1,2), Jbebli. E ^(1,2),
Haddad. S ^(1,2), Fedhila. F ^(1,2), Rhayem. S ^(1,2), Khemiri. M ^(1,2)

⁽¹⁾ University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunis, Tunisia.

⁽²⁾ Béchir Hamza Children's Hospital of Tunis, Children's Medicine Department A, Tunis, Tunisia

ABSTRACT

Isodicentric syndrome of chromosome 15 (Idic(15)) is a rare chromosomal disorder caused by an inverted duplication of the 15q11–q13 region, resulting in the presence of an extra chromosome. It is characterized by a broad neurodevelopmental phenotype, including hypotonia, psychomotor delay with intellectual disability, language impairment, epilepsy, and autistic traits. Owing to its clinical variability, early diagnosis may be challenging, particularly in the absence of seizures or dysmorphic features.

We report the case of a 2-year-and-10-month-old girl, born at term to non-consanguineous parents. At birth, she presented with transient respiratory distress and persistent axial hypotonia, with an otherwise normal physical examination. During follow-up, the patient exhibited global developmental delay, including delayed motor and language acquisition and reduced social interaction, without any seizures to date. Brain MRI was normal. Genetic analysis confirmed the diagnosis of Idic syndrome (15). Management was multidisciplinary (pediatric neurology, speech therapy, physical medicine).

This case highlights the early, often subtle, presentation of Idic syndrome(15) in the absence of epileptic seizures or facial dysmorphism, underscoring the need for genetic testing in children with unexplained hypotonia and developmental delay. Early identification allows for the implementation of appropriate multidisciplinary care, which can improve functional outcomes.

Keywords: reverse duplication 15q, idic (15), developmental delay, autism spectrum disorder, neurodevelopmental disorder

RESUME

Le syndrome isodicentrique du chromosome 15 (Idic(15)) est un trouble chromosomique rare causé par une duplication inversée supplémentaire de la région 15q11–q13, entraînant la présence d'un chromosome surnuméraire. Il se caractérise par un phénotype neurodéveloppemental large, incluant une hypotonie, un retard psychomoteur avec déficience intellectuelle, des troubles du langage, une épilepsie et des traits autistiques. En raison de la variabilité de sa présentation clinique, le diagnostic précoce peut être difficile en particulier en l'absence de dysmorphie ou de convulsions.

Nous rapportons le cas d'une fille âgée de 2 ans et 10 mois, née à terme de parents non consanguins. À la naissance, elle a présenté une détresse respiratoire transitoire et une hypotonie axiale persistante, avec un examen physique par ailleurs normal. Au cours du suivi, la patiente a présenté un retard global du développement, incluant un retard des acquisitions motrices et du langage et une interaction sociale réduite, sans crises épileptiques à ce jour. L'IRM cérébrale était normale. L'analyse génétique a permis de confirmer le diagnostic de syndrome Idic(15). La prise en charge était multidisciplinaire (neuropédiatrie, orthophonie, médecine physique). Ce cas met en évidence la présentation précoce, souvent discrète, du syndrome Idic(15) en l'absence de crises épileptiques ou de dysmorphie faciale, soulignant la nécessité d'un bilan génétique chez les enfants présentant une hypotonie et un retard du développement inexpliqués. Une identification précoce permet de mettre en

Corresponding author:

Dr Sarra Ben Ahmed

E-mail : sarrabenahmed21@gmail.com

place une prise en charge multidisciplinaire adaptée, susceptible d'améliorer les résultats fonctionnels.

Mots-clés : duplication inversée 15q, dup 15q, retard du développement, troubles du spectre autistique, trouble neurodéveloppemental

INTRODUCTION

The 15q duplication syndrome is a neurodevelopmental disorder caused by the presence of at least one additional copy of the 15q11.2–q13.1 chromosomal region. One specific subtype, idic(15), is characterized by a supernumerary marker chromosome. This marker results from an inverted duplication of the 15q11–q13 segment and is typically isodicentric (1). The condition is rare, with an estimated birth incidence of approximately 1 in 30,000 (2).

This subtype is generally associated with a more severe phenotype, including developmental delay, language impairment, epilepsy, and autism spectrum features (1,3). We report the case of a patient diagnosed with idic(15) syndrome, based primarily on clinical manifestations of global developmental delay, in the absence of dysmorphic features or epilepsy.

CASE PRESENTATION

We report the case of a 2-year-10-month-old girl who was admitted to our neonatal unit at birth for respiratory distress. She was delivered at 39 weeks of gestation by cesarean section to non-consanguineous parents following a well-monitored pregnancy complicated by gestational diabetes. Prenatal ultrasound suggested esophageal atresia and an ovarian mass. At birth, the patient was a well-formed eutrophic newborn with no dysmorphic features, presenting with mild respiratory distress and stable hemodynamics. Neurological examination revealed axial hypotonia. Chest radiography excluded esophageal atresia, and the respiratory distress resolved within 24 hours, consistent with transient tachypnea of the newborn.

Postnatal abdominopelvic ultrasound confirmed a 20-mm ovarian cyst. Serum β hCG levels were normal (1.46 mIU/mL), whereas alpha-fetoprotein levels were markedly elevated (20,247 ng/mL), with progressive normalization (3ng/mL at 18 months). Serial ultrasounds demonstrated normal female internal genitalia with transient maternal hormonal effects and complete regression of the cyst. A diagnosis of an incidental ovarian cyst was retained. The clinical course was notable for persistent hypotonia and global developmental delay. Head control was achieved at 4 months, voluntary grasping at 9 months, and independent sitting at 15 months. She was able to stand with support at 16 months and walked independently at 2 years and 6 months. Vocalization of syllables began at 16 months.

The patient underwent Thyroid function testing, brain MRI, and electroencephalography, all of which were normal for age. Neurosensory investigations,

including Brainstem Auditory Evoked Potentials and Visual Evoked Potentials, were also normal.

A karyotype was requested at one year of age and performed at two years, revealing the presence of a supernumerary marker chromosome. Fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis demonstrated an inverted duplication of chromosome 15: 47, XX, +mar.ish idic(15) (D15Z4+,UBE3A+,PML-,UBE3A+,D15Za+).

At the age of 2 years and 10 months, the patient walked independently but exhibited significant language delay and limited social interaction. No seizures had been observed. Management remained symptomatic and includes speech therapy, physical rehab, and regular pediatric follow-up to monitor psychomotor development.

DISCUSSION

We report a 2-year-and-10-month-old girl presenting with neonatal hypotonia, which prompted close follow-up of her psychomotor development. This was later associated with global developmental delay and language impairment, with no seizures reported to date. Genetic evaluation through karyotyping and FISH analysis confirmed the diagnosis of idic(15) syndrome, characterized by an inverted duplication of chromosome 15.

Reports specifically addressing idic (15) remain limited and mainly consist of isolated case reports or small case series (3). A systematic review conducted in 2025 included only 38 publications. Among 421 cases of 15q duplication syndrome identified, 310 (74%) were diagnosed with idic (15) syndrome (4). The scarcity of reported cases worldwide reflects the rarity of this disorder.

In our patient, diagnosis was established at 2 years of age, compared with an average of 1.2 years reported in the literature (5). This delay may be explained by the absence of facial dysmorphism and epileptic seizures, as well as delayed referral for genetic consultation by the parents (karyotype requested at 1 year of age).

Dysmorphic features in idic(15) syndrome are usually absent or only mildly expressed, which may reduce clinical suspicion. Subtle craniofacial dysmorphic features may include a prominent forehead, laterally positioned eyebrows, down-slanting palpebral fissures, low-set auricles, a vaulted palate, a broad nasal bridge, a shortened philtrum, and ocular misalignment (6,7). These features were not observed in our patient.

Developmental delay is consistent finding in idic(15) syndrome. A case series of 22 patients reported profound intellectual disability in 85% of cases (8). Autistic spectrum features are also considered a hallmark of this syndrome, as demonstrated in our patient. In a U.S. cohort of 54 individuals, autistic traits were identified in 81% of cases (9). Clinicians should be particularly alert to diminished social interest and reduced eye contact.

Language development is markedly delayed, often

limited to echolalic speech, with understanding largely contextual and facilitated by gestures. During childhood, stereotyped movements are frequently observed (8).

Epilepsy is frequently associated with idic(15) syndrome. In a case series of 35 patients, 80% developed epilepsy, with a median age at onset of 3 years and 3 months (7). Seizure phenotypes are highly heterogeneous and may include infantile spasms with hypsarrhythmic EEG patterns, later evolving into a Lennox-Gastaut syndrome. Other seizure types such as tonic, atonic, and atypical absence have also been reported. Additionally, abnormal involuntary movements, particularly dystonic posturing, may occur (7).

although seizures have not been observed in our patient thus far, this remains consistent with the diagnosis, as seizure onset has been reported as late as 9 years of age in previously described cases (7). Brain MRI is often normal in individuals with idic(15) syndrome, as in our patient. However, non-specific findings such as enlarged lateral ventricles or mild corpus callosum atrophy may occasionally be detected (2, 10). The combination of refractory epilepsy and specific behavioral manifestations previously mentioned contributes to a recognizable clinical pattern, that may help distinguish idic(15) syndrome from other neurodevelopmental disorders (8).

Management requires a multidisciplinary approach. Pediatric neurologists play a central role in monitoring psychomotor development and managing epilepsy when present. Speech therapy supports language acquisition, while physical rehabilitation improves hypotonia and promotes independent walking. In some cases, involvement of a child psychiatrist or developmental specialist may be necessary to enhance social interaction and adaptive skills.

CONCLUSION

The diagnosis of idic(15) syndrome can be challenging, particularly in the absence of dysmorphic features or seizures. Although epilepsy is common, it may develop later in childhood and should not delay diagnostic consideration. Early recognition allows timely multidisciplinary management and may improve developmental and social outcomes. Additional case reports are needed to better define the clinical spectrum of this rare syndrome.

Conflicts of interest and funding: None

REFERENCES

- [1] Lusk L, Vogel-Farley V, DiStefano C, Jeste S, Adam MP, Bick S, et al. Maternal 15q duplication syndrome. In: GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016 Jun 16 [updated 2021 Jul 15].
- [2] Battaglia A. The inv dup (15) or idic (15) syndrome (Tetrasomy 15q). *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Nov;3(1):30.
- [3] Bisba M, Malamaki C, Constantoulakis P, Vittas S. Chromosome 15q11-q13 Duplication Syndrome: A Review of the Literature and 14 New Cases. *Genes.* 2024 Oct 8;15(10):1304.
- [4] Burkart S, Ries M, Romero V, Burau K, Schaaf CP, Hempel M. Unraveling the genomic architecture of supernumerary (iso-) dicentric chromosomes in Dup15q syndrome: Insight from a systematic literature-based study. *Am J Med Genet A.* 2025 Dec;197(12):e64186.
- [5] Wheeler AC, Gantz MG, Cope H, Strong TV, Bohonowych JE, Moore A, et al. Age of diagnosis for children with chromosome 15q syndromes. *J Neurodev Disord.* 2023 Nov 7;15(1):37.
- [6] Kim JS, Park J, Min BJ, Oh SK, Choi JS, Woo MJ, et al. A case of isodicentric chromosome 15 presented with epilepsy and developmental delay. *Korean J Pediatr.* 2012 Dec;55(12):487.
- [7] Battaglia A, Bernardini L, Torrente I, Novelli A, Scarselli G. Spectrum of epilepsy and electroencephalogram patterns in idic (15) syndrome. *Am J Med Genet A.* 2016 Oct;170(10):2531-9.
- [8] Battaglia A, Parrini B, Tancredi R. The behavioral phenotype of the idic(15) syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010 Nov 15;154C(4):448-55.
- [9] Hogart A, Wu D, LaSalle JM, Schanen NC. The comorbidity of autism with the genomic disorders of chromosome 15q11.2-q13. *Neurobiol Dis.* 2010 May;38(2):181-91.
- [10] Czakó M, Till Á, Szabó A, Ripszám R, Meleg B, Hadzsiev K. Possible Phenotypic Consequences of Structural Differences in Idic(15) in a Small Cohort of Patients. *Int J Mol Sci.* 2019 Oct 5;20(19):4935.



Revue Maghrébine de Pédiatrie

Instructions aux auteurs :

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

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

Règles de publication :

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

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

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

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

Soumission du manuscrit :

Via le lien: <http://www.rev-magh-ped.tn/>. Joindre en pièces attachées : - un fichier pour la page de titre - un fichier pour le manuscrit complet (sans page de titre et sans figure) - un fichier par figure et/ou tableau et un fichier pour les références.

Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

L'adresse e-mail de l'auteur à qui la correspondance (mentionner l'ORCID si disponible)

Résumé et mots clés :

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

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

Les mots clés en français et en anglais seront joints aux résumés. Ils permettent l'indexation de l'article et sont proposés par l'auteur, puis établis par le comité de rédaction. 4 à 6 mots clés sont nécessaires, utiliser les termes MeSH (via <https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

- Premier article : question
- Deuxième article : réponse

Mise au point : 18 pages et 50 références

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

Références :

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

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

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

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

Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

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

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

Auteur(s) du chapitre. Titre du chapitre. In: Direc-

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

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

Tableaux :

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

Illustrations :

Les figures (graphiques ou photographies) doivent être numérotées en chiffre arabes entre parenthèses par ordre d'apparition dans le texte. Ils doivent être de qualité irréprochable car ils seront reproduits sans être retouchés. Elles ne doivent pas faire double emploi avec les tableaux et vice-versa. Chaque figure est fournie sur un fichier distinct. Les figures doivent être fournies de préférences en format TIFF (.tif), ou PDF (.pdf). Les titres doivent être au-dessous de la figure ainsi que l'annotation.

Abréviations :

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

Ethique :

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

Un conflit d'intérêt existe quand un auteur et/ou un co-auteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements professionnels concernant une valeur essentielle (bien du patient, intégrité de la recherche...).

Les principaux conflits d'intérêt étant les intérêts financiers, les essais cliniques, les interventions ponctuelles, les relations familiales... Tous les auteurs de la publication doivent déclarer toutes les relations qui peuvent être considérées comme ayant un potentiel de conflits d'intérêt uniquement en lien avec le texte publié. Au cas où il n'existe aucun conflit d'intérêt en lien avec l'article soumis, la mention suivante doit être ajoutée directement dans le manuscrit : Conflit d'intérêt : aucun

Instructions for Authors :

Revue Maghrébine de Pédiatrie, the official journal of the Tunisian Society of Pediatrics (STP), publishes articles in French and English, including clinical practice guidelines, review articles, original research articles, case reports, editorials, letters to the editor, and Cases of the Day.

Submission of a manuscript implies that the work described has been approved by all authors.

The journal adheres to international standards regarding conflicts of interest related to submitted publications.

Manuscript Submission :

Manuscripts must be submitted via: <http://www.rev-magh-ped.tn/>

Please upload the following files separately:

- One file for the title page
- One file for the full manuscript (without title page and without figures)
- One file per figure and/or table
- One file for the references

General Presentation :

Manuscripts must be typed in double spacing, using Times New Roman, 12-point font, and pages must be numbered. The manuscript must include the following elements:

Title Page

The title page must contain:

- Title of the article (avoid long titles and subtitles)
- Title in English
- Initials and family names of all authors
- Full affiliations of departments or laboratories and universities, with numeric identification for each author

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

1- University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, 1007, Tunis, Tunisia

2- Mongi Slim Hospital, Department of Pediatrics, 2046, La Marsa, Tunisia

Email address of the corresponding author (mention ORCID if available)

Abstract and Keywords :

Each article must be accompanied by an abstract in French and English (except Editorials and Letters to the Editor).

- The abstract must not exceed 300 words and must be sufficiently informative, presenting the main results and conclusions.
- Provide 4 to 6 keywords in French and English, using MeSH terms (<https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

Article Categories :

Clinical Practice Guidelines : Prepared by specialty groups of the Tunisian Society of Pediatrics and externally validated by a review committee. Maximum: 20 pages including references

Review Articles : Maximum: 18 pages, 50 references

Original Articles : Must include the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions. Maximum: 15 pages, 30 references, 5 tables, 3 figures

Case Reports : Highlight original clinical observations relevant to pathophysiology, diagnostics, or clinical reasoning. Maximum: 8 pages, 10 references

Case of the Day : Two separate articles, each with its own title page:

- Article 1: Question
- Article 2: Answer
- Maximum: 4 pages, 5 references, ≤ 3 images

Letters to the Editor : Short original notes, no abstract. Maximum: 2 pages, 5 references

References :

References must be numbered in order of appearance and cited in the text in square brackets:

- Consecutive: [1-3]
- Non-consecutive: [1,5]

References must follow the Vancouver style (ICM-JE).

Up to six authors are listed; beyond that, list the first six followed by et al.

Examples :

Journal article :

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

Book :

Darlot C. La modélisation de la fonction motrice. Paris: Springer-Verlag; 2009.

Book chapter :

Delacourt C. Explorations fonctionnelles respiratoires. In: De Blic J, ed. *Progrès en Pédiatrie: Pneumologie pédiatrique*. Rueil-Malmaison: Doin; 2002:47-54.

Guidelines:

Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Paris: HAS; 2006.

Electronic reference:

Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [Online]. 1995;1(1). Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Tables and Figures :

- Tables: numbered with Roman numerals, each on a separate page, with title above and notes below.
- Figures: numbered with Arabic numerals, supplied as separate files, preferably in TIFF or PDF format. Titles and legends must be below the figure.

Abbreviations

Use the minimum number of abbreviations. Define each abbreviation at first mention.

Ethics and Conflicts of Interest

All submissions must include a conflict of interest declaration. If none exists, include the statement:

Conflict of interest: none.





