



**HAL**  
open science

**Malaise du nourrisson : critères anamnestiques, cliniques et paracliniques orientant vers un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Étude rétrospective monocentrique**

Solen Raymond

► **To cite this version:**

Solen Raymond. Malaise du nourrisson : critères anamnestiques, cliniques et paracliniques orientant vers un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Étude rétrospective monocentrique. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03239012

**HAL Id: dumas-03239012**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03239012>**

Submitted on 27 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

ANNEE 2020

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par Solen RAYMOND

Née le 23/03/1992 à Harfleur

Présentée et soutenue publiquement le 11 septembre 2020

**MALAISE DU NOURRISSON :  
CRITERES ANAMNESTIQUES, CLINIQUES ET PARACLINIQUES  
ORIENTANT VERS UN DIAGNOSTIC POUVANT CONDUIRE À  
UNE URGENCE THERAPEUTIQUE.  
ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE.**

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Christophe MARGUET

DIRECTEUR DE THESE : Madame le Docteur Clémentine DUMANT

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Stéphane MARRET  
Madame le Docteur Mireille CASTANET

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie

Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE-BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique

Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

#### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

M. Abdel <b>MOUHAJIR</b>	Parasitologie
M. Maxime <b>GRAND</b>	Bactériologie

#### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------



<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations .....	17
<b>PREMIERE PARTIE</b> .....	<b>18</b>
I. <b>MALAISE DU NOURRISSON</b> .....	<b>18</b>
1. Définitions.....	18
2. Épidémiologie.....	19
3. Physiopathologie .....	19
4. Étiologies .....	20
5. Facteurs de risque .....	21
6. Prise en charge .....	22
A. Anamnèse.....	22
B. Examen clinique .....	22
C. Examens complémentaires.....	23
D. Hospitalisation .....	26
E. Suites d'un malaise.....	26
II. <b>MORT SUBITE ET INEXPLIQUEE DU NOURRISSON</b> .....	<b>27</b>
1. Définitions .....	27
2. Épidémiologie .....	28
3. Facteurs de risque .....	29
III. <b>LIEN ENTRE LE MALAISE ET LA MORT SUBITE ET INEXPLIQUEE DU NOURRISSON</b> .....	<b>30</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE</b> .....	<b>31</b>
I. <b>INTRODUCTION</b> .....	<b>31</b>
II. <b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>32</b>
1. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	32
2. Recueil des données .....	33
3. Analyses statistiques .....	35
4. Déclaration de l'étude .....	35
III. <b>RESULTATS</b> .....	<b>36</b>
1. Description de la population.....	36
2. Analyse comparative .....	43
3. Régression logistique univariée .....	45
IV. <b>DISCUSSION</b> .....	<b>51</b>
1. Comparaisons des résultats aux données de la littérature .....	51
2. Recommandations nationales .....	52
3. Intérêt de l'étude .....	53
4. Critères anamnestiques, clinique et paracliniques des malaises des nourrissons.....	54
5. Intérêt des examens complémentaires .....	54
6. Limites de l'étude .....	55
7. Perspectives .....	56
V. <b>CONCLUSION</b> .....	<b>57</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>58</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

ALTE : *Apparent life threatening event*  
BRUE : *Brief resolved unexplained event*  
CHU : Centre hospitalo-universitaire  
CIM : Classification internationale des maladies  
CPK : Créatine phospho-kinase  
CQMR : Commission de qualification de la maison de la recherche  
CRP : *C reactive protein*  
DRCI : Direction de la recherche clinique et de l'innovation  
ECG : Electrocardiogramme  
EEG : Electro-encéphalogramme  
IPLV : Intolérance aux protéines de lait de vache  
IQR : Intervalle interquartile  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
LCR : Liquide céphalo-rachidien  
MGN : Malaise grave du nourrisson  
MIN : Mort inattendue du nourrisson  
MSIN : Mort subite et inexpliquée du nourrisson  
MSN : Mort subite du nourrisson  
NFS : Numération formule sanguine  
OR : Odd-ratio  
ORL : Oto-rhino-laryngé(e)  
PCT : Procalcitonine  
PNE : Polynucléaires éosinophiles  
PNN : Polynucléaires neutrophiles  
RGO : Reflux gastro-œsophagien  
SA : Semaines d'aménorrhée  
SIDS : *Sudden infant death syndrom*  
SUDI : *Sudden unexpected death infancy*  
TDM : Tomodensitométrie

# PREMIERE PARTIE

## I. MALAISE DU NOURRISSON

### 1. Définitions

Le malaise du nourrisson ou ALTE (*Apparent Life Threatening Event* : évènement menaçant apparemment le pronostic vital) se définit comme « un épisode qui effraie l'observateur et qui se caractérise par une combinaison d'apnée, de changement de teint, de changement marqué du tonus musculaire, d'étouffement ou de suffocation ». Il peut nécessiter ou non des gestes de réanimation et a mis le pronostic vital du nourrisson en jeu selon l'entourage. Il exclut les maladies déjà connues dont l'évolution vers le décès est connue (1). Avant 1986, les termes utilisés étaient « mort avortée » (*aborted crib death*) et « syndrome de la mort subite du nourrisson évité de justesse » (*near miss sudden infant death* : syndrome SIDS). Dans la littérature française, les termes malaise du nourrisson et malaise grave du nourrisson (MGN) se confondent sans que des critères objectifs de gravité soient bien définis : stimulation par l'entourage, gestes de réanimation par l'entourage, manœuvre de réanimation par l'équipe médicale, stigmates d'hypoxémie ou de bas débit,...

(2)

Le nouveau terme bref incident résolu inexplicé ou BRUE (*Brief Resolved Unexplained Event*) définit « un bref épisode (moins d'une minute), entièrement résolu qui demeure inexplicé après l'anamnèse et l'examen physique, et comporte un incident caractérisé par une cyanose ou une pâleur, une respiration absente, diminuée ou irrégulière, de l'hypertonie ou de l'hypotonie, ou une réceptivité altérée » (3). Les auteurs préconisent de ne plus utiliser le terme ALTE au profit du seul terme BRUE. Néanmoins, selon Ramgopal *et al.*, moins de la moitié des patients présentant un ALTE répondent aux critères de BRUE bien que les critères de BRUE identifiaient correctement les patients avec la morbi-mortalité la plus élevée (4). Le chevauchement entre les 2 termes n'est pas bien établi et les stratifications de risques ne sont pas bien décrites. Le tableau 1 est issu d'une mise à jour canadienne, mettant en évidence la différence entre l'ALTE et le BRUE (5).

Tableau 1. Différences entre les classifications BRUE et ALTE		
CLASSIFICATION	BRUE	ALTE
Âge du nourrisson	< 1 an	
La personne qui décrit les caractéristiques de l'incident	Clinicien	Proche
Coloration	Pâleur ou cyanose épisodique	Tout changement dans la coloration
Respiration	Toute irrégularité dans la respiration	Apnée
Tonus	Changement marqué dans le tonus musculaire	Tout changement dans le tonus
Étouffement ou suffocation	N'est pas un symptôme	Un symptôme
Réceptivité	Altération du degré de réceptivité	N'est pas un symptôme
<p>Tableau repris de K. Arane (5). Données tirées de JS. Tieder (3)  ALTE : Apparent Life-Threatening Event (malaise du nourrisson)  BRUE : Brief Resolved Unexplained Event (bref incident résolu inexplicable)</p>		

## 2. Épidémiologie

Les malaises du nourrisson représentent 0,6% à 1,7% des consultations aux urgences pédiatriques pour les enfants de moins de 1 an, avec un âge médian de 1 à 3 mois (6–8). En 2004, Stratton *et al.* avaient mis en évidence une surreprésentation des malaises du nourrisson dans les populations blanches américaines et asiatiques (9).

## 3. Physiopathologie

Le malaise définit un symptôme et non un diagnostic définitif. Il s'agit d'un symptôme non spécifique.

Chéron *et al.* décrivent le réflexe laryngé comme une réaction physiologique de protection des voies aériennes. Il est déclenché notamment lors d'un reflux de lait vers le larynx. La stimulation des récepteurs laryngés induit une réponse associant apnée, bradycardie, déglutition, hypertension et redistribution régionale du flux sanguin. Selon son équipe et



Gaultier, l'hypoxie et la nicotine modifient le réflexe laryngé entraînant une apnée plus longue et des bradycardies plus profondes (2,10). Ce réflexe est illustré dans le malaise sur reflux gastro-œsophagien (RGO) selon Battisti (11).

#### 4. Étiologies

Des études ont mis en évidence de nombreuses pathologies pouvant entraîner un malaise : RGO, infection urinaire, infection oto-rhino-laryngée (ORL) ou respiratoire, maladies métaboliques, lésions cérébrales, pathologies cardiaques, déshydratation, malformations,...(12,13). Le tableau 2 liste les principales causes selon V. Lucet (14). Il est important d'évoquer les abus et la maltraitance chez les patients présentant un malaise. En effet, Pitetti *et al.* ont montré en 2000 que la maltraitance était retrouvée dans 2,3% des malaises (15). Selon Parker *et al.*, bien que le taux de mortalité des enfants présentant une ALTE est faible, la maltraitance est une cause identifiable de décès, ainsi, elle doit être prise en compte lors de l'évaluation des enfants présentant une ALTE (16). En 2008, ils montrent que 8,4% des enfants de moins de 2 ans présentant un malaise ont un examen toxicologique urinaire positif à un toxique entraînant des apnées (17).

<b>Tableau 2. Étiologies des malaises du nourrisson</b>	
<b>Causes digestives</b>	Reflux gastro-œsophagien
	Invagination intestinale aigüe
	Hernie étranglée
	Volvulus du grêle
	Œsophagite aigüe
	Colique du nourrisson
	Allergie aux protéines de lait de vache
<b>Apnées</b>	Bronchiolite
	Coqueluche
	Pneumopathie
	Obstruction des voies aériennes supérieures
	Syndrome d’Ondine
	Spasmes du sanglot
<b>Causes cardiologiques</b>	Hyperréactivité vagale
	Troubles du rythme
	Cardiopathies
<b>Causes neurologiques</b>	Infection
	Traumatisme crânien
	Saignement intracrânien
	Maladie épileptique
<b>Causes métaboliques</b>	Hypoglycémie
	Hypocalcémie
	Maladies héréditaires du métabolisme
<b>Maltraitements</b>	Syndrome de Silverman
	Enfant secoué
	Syndrome de Münchhausen par procuration
<b>Infections diverses</b>	
<b>Intoxications</b>	Médicamenteuse
	Monoxyde de carbone
<i>Tableau reprenant les principales étiologies des malaises du nourrisson selon V. Lucet et E. Araujo-Drouet (14)</i>	

## 5. Facteurs de risque

Une méta-analyse de 2008 mettait en évidence deux facteurs de risques d’hospitalisation : l’âge inférieur à 30 jours et l’existence de plusieurs malaises sur une même journée (18). Une étude de 2012 décrivait des facteurs de risque d’intervention et donc une nécessité d’hospitalisation : la prématurité, la cyanose, un examen clinique anormal à l’accueil de l’enfant aux urgences, l’absence de détresse respiratoire ou de syndrome de pénétration et l’absence d’infection des voies respiratoires hautes (19).

Les facteurs de risque de récurrence sont la prématurité, le fait d'avoir déjà fait plusieurs malaises et la suspicion de maltraitance (20).

## 6. Prise en charge

### A. Anamnèse

Il est nécessaire de reprendre l'anamnèse et la description du malaise avec les parents et les témoins du malaise. Il faut faire préciser les symptômes : couleur du nourrisson, changement de teint, état de conscience, état respiratoire, mouvements anormaux, vomissement ou régurgitation, changement de tonus ainsi que leurs chronologies. Il est également nécessaire de connaître la durée du malaise et les conditions : au décours d'un repas, d'une période de sommeil, de pleurs, d'éveil, de fièvre,....(21) Il est également important de connaître les conditions de sortie du malaise : stimulation par l'entourage voire pratique de gestes de réanimation, hypotonie ou pâleur résiduelle,... Il est indispensable de faire préciser les conditions de couchage si le malaise survient dans le sommeil. Pour tout malaise, il faut faire préciser s'il existe un tabagisme passif, le mode de chauffage, la prise de médicament ou l'existence d'un traumatisme récent. Il faut également explorer les antécédents familiaux à la recherche d'un antécédent de mort subite, de malformation, de décès précoce, de terrain vagotonique, de malaises non étiquetés,...(22)

Une étude du Lancet de 2009 montrait que dans les pays à haut niveau de revenus, 10% des enfants étaient maltraités ou négligés (23). Il est donc indispensable de porter une attention au comportement des parents ainsi qu'à la cohérence de l'anamnèse.

### B. Examen clinique

Il est nécessaire de pratiquer un examen clinique complet. La prise des constantes est indispensable dans un premier temps pour éliminer des signes de gravité qui conduiraient à une prise en charge immédiate. Par la suite, il est recommandé de pratiquer un examen cardiovasculaire à la recherche d'une cardiopathie, un examen ORL et respiratoire à la

recherche d'une infection, la palpation de la fontanelle antérieure à la recherche d'une hypertension intracrânienne. Un examen cutané et ostéo-articulaire doit être pratiqué à la recherche de stigmates de maltraitance : pétéchies, ecchymoses, hématomes, douleur élective à la palpation des reliefs osseux. Zambelli *et al.* rappellent qu'il faut observer le nourrisson dans sa globalité à la recherche de signes de carences ou de dysmorphie et assister à la prise d'un repas à la recherche de fausse route ou d'un RGO (24).

Plus de 80% des bébés présentant un malaise ne présentent pas de tableau clinique sévère lors du premier examen médical après le malaise voire sont asymptomatique (25).

### C. Examens complémentaires

Le groupe français de pédiatrie générale recommande de pratiquer devant tout malaise confirmé (26) :

- Une numération formule sanguine (NFS)
- Un ionogramme sanguin avec glycémie et calcémie
- Un dosage de la *C-reactive protein* (CRP) ou de la procalcitonine (PCT)
- Une bandelette urinaire
- Une radiographie du thorax de face pour évaluer l'index cardio-thoracique et recherche une pneumopathie d'inhalation ou une compression de la trachée
- Un électrocardiogramme (ECG) avec mesure de l'intervalle QT corrigé et recherche de trouble du rythme ou stigmate d'ischémie.

S'il existe un doute sur la sévérité du malaise, il est possible de compléter le bilan par :

- Une gazométrie sanguine
- Une lactacidémie
- Un dosage de la créatine phospho-kinase (CPK)
- Un dosage des transaminases

Ces examens complémentaires doivent être réalisés dans un but d'éliminer des étiologies rares pouvant engager le pronostic vital plutôt que de documenter une cause cliniquement retenue. Un algorithme de prise en charge est proposé (figure 1) dans ces recommandations et repris dans un pas-à-pas de la Société Française de Pédiatrie.

Figure 1 : Algorithme de prise en charge du malaise du nourrisson selon les recommandations du Groupe Pédiatrie Générale français

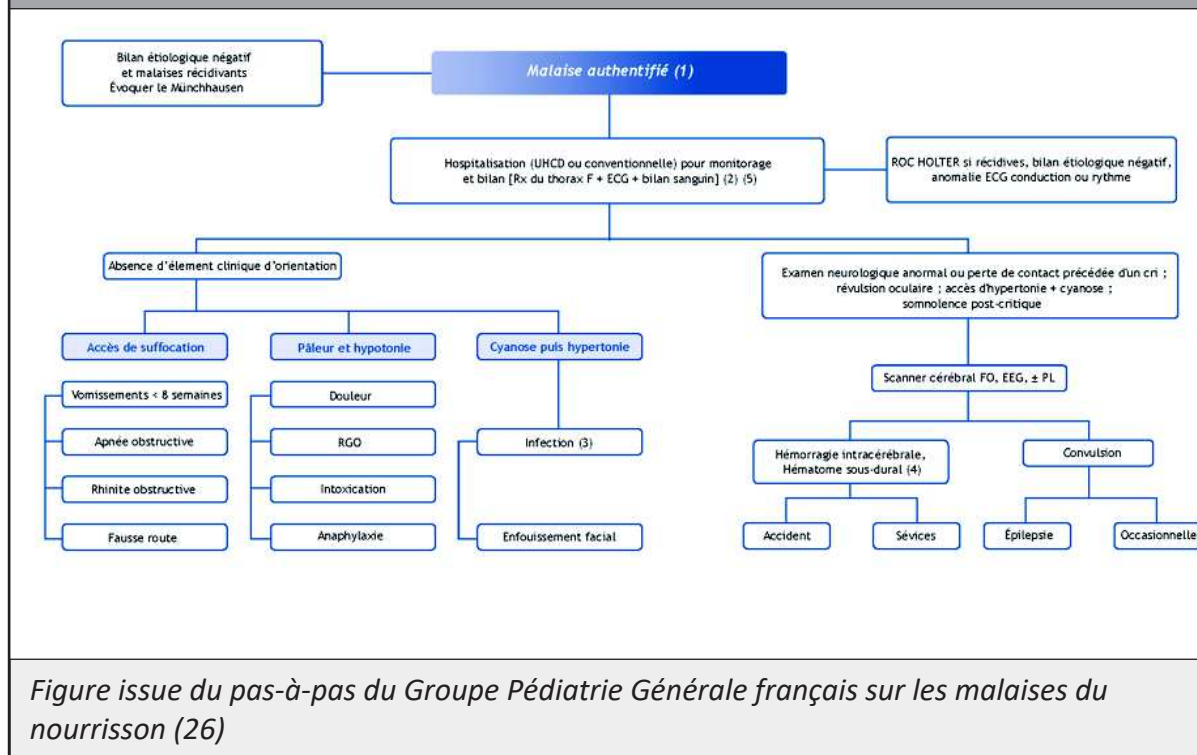


Figure issue du pas-à-pas du Groupe Pédiatrie Générale français sur les malaises du nourrisson (26)

De nombreuses études concluent à un faible intérêt de multiplier les examens complémentaires. Le dépistage systématique des pathologies a d'ailleurs été jugé superflu (20). Il semble que les analyses de laboratoire systématiques n'améliorent pas la détermination d'une cause (27). Dans une étude américaine unicentrique, moins de 6% des examens réalisés avaient aidé à poser un diagnostic (28).

Mc Govern et Smith proposent en 2004 un algorithme de prise en charge des malaises du nourrisson (13). L'enfant peut être sorti en cas de premier épisode, court et d'évolution favorable après alimentation, si l'examen clinique est normal, l'anxiété des parents n'est pas trop importante et que l'enfant est bien suivi. En cas contraire, il est nécessaire d'hospitaliser l'enfant pour une surveillance et un monitoring cardiorespiratoire de 24 heures. Un bilan paraclinique est à réaliser selon le contexte (figure 2).

Figure 2 : Algorithme de prise en charge des malaises du nourrisson selon Mc Govern et Smith

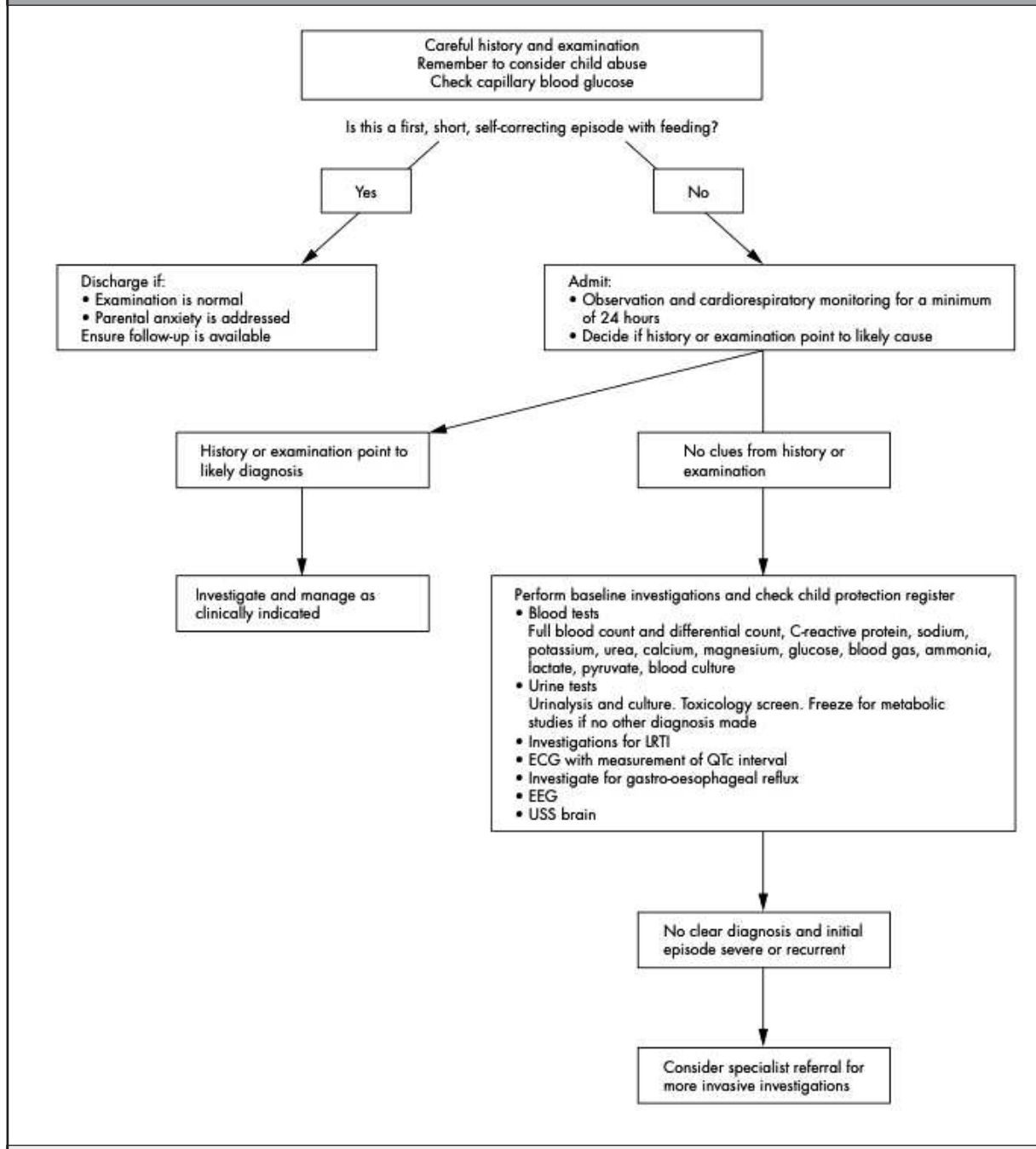


Figure issue de l'étude de Mc Govern et Smith (13)

Si la maltraitance est la cause suspectée du malaise du nourrisson, il est suggéré de réaliser une imagerie cérébrale, un fond d'œil, des radiographies de squelette et une surveillance vidéo en hospitalisation (29–31). Dans le cadre de malaises récidivants, il peut être intéressant de réaliser un tracé électro-encéphalographique voire une polygraphie avec

vidéo-électroencéphalographie (32), examen de référence dans les malaises néonataux. Il n'y a pas d'indication à réaliser une pH-métrie devant un malaise puisque les reflux sont une pathologie courante chez les nourrissons et qu'elle ne suffit pas à prouver l'imputabilité du reflux dans le malaise (33). Les malaises précédés par une alimentation ou pour lesquels on retrouve du contenu gastrique dans la bouche ou le nez sont attribués à un reflux gastro-œsophagien sans nécessité de bilan complémentaire.

#### D. Hospitalisation

Les recommandations européennes ainsi que des études d'évaluation la balance bénéfique/cout des hospitalisations proposent que les enfants ayant présentés un malaise puissent bénéficier d'une surveillance en hospitalisation d'au moins 24 heures. Si l'enfant est né à terme, qu'il est stable, si l'anamnèse ne permet pas d'évoquer une étiologie particulière, si le malaise est bref et d'évolution favorable, alors l'enfant peut être sortant d'hospitalisation après 24 heures de surveillance (34–36). En effet, en cas de récurrence de malaise, il a lieu dans 85% des cas dans les 24 heures suivant le premier malaise (37).

#### E. Suites d'un malaise

Certaines équipes proposent une surveillance au domicile par monitoring cardiorespiratoire des nourrissons dans les suites de malaises. Ce système était initialement proposé aux fratries des enfants décédés de mort subite du nourrisson (MSN). Il n'y a pas de preuve que la surveillance réduit le risque de MSN chez les victimes de MGN (38) et il n'y a pas de recommandation française à ce sujet. Néanmoins, ce monitoring peut être utile dans le cas de malaises récidivants sans étiologie retrouvée et sans anomalie retrouvée durant l'hospitalisation (39), s'il s'agit d'un monitoring long et complet avec surveillance de la saturation en oxygène, de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire, permettant ainsi d'identifier le mécanisme du malaise (40).

Bien qu'une partie des malaises reste inexplicée, il est indispensable que l'enfant puisse bénéficier d'un suivi à long terme devant un risque de découverte d'une pathologie d'organe ou d'une maltraitance (31).

L'entourage familial doit également bénéficier d'un support psychologique puisque l'expérience d'un MGN peut être traumatisante, d'autant plus dans un contexte de perte d'un autre enfant ou d'antécédent de malaise (41). Certains pays proposent aux parents des formations de premier secours. Celles-ci diminueraient le niveau d'anxiété des parents après un MGN (42).

## II. LA MORT SUBITE ET INEXPLIQUEE DU NOURRISSON

### 1. Définitions

Le concept de mort subite du nourrisson (MSN) apparaît aux Etats-Unis sous le nom de *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS). Il fait référence aux enfants en bonne santé, retrouvés décédés le matin dans leurs lits. La première définition claire date de 1969 par Beckwith : « Décès soudain d'un enfant, inattendu de par son histoire et dont le bilan postmortem approfondi échoue à trouver une cause adéquate au décès. » Cette définition n'a pas de limite d'âge ni de consigne d'examen. En 1975, un code spécifique de la Classification Internationale des Maladies (CIM) est créé. En 1979, la MSN est une cause de décès à part entière.

En 1989, the National Institute of Child Health and Human Development, révisé pour la première fois la définition de la MSN. Celle-ci devient alors : « la mort subite d'un nourrisson âgé de moins d'un an, qui demeure inexplicée après une enquête approfondie comprenant une autopsie complète, l'examen de la scène du décès et l'étude de l'histoire clinique ». (1)

En 2000, le concept de mort inattendue du nourrisson (MIN) ou *Sudden Unexpected Death in Infancy* (SUDI) est créé par Flemming et Blair (43). Il s'agit d'une entité regroupant :

- Les morts inattendues et inexplicées à l'autopsie (correspondant à une MSN)
- Les morts survenant lors de pathologies aiguës dont le risque vital n'a pas été détecté par les parents ou les professionnels de santé
- Les morts survenant malgré des soins adaptés lors d'une pathologie aiguë évoluant depuis moins de 24h chez un nourrisson auparavant bien portant



- Les morts survenant chez des nourrissons avec une pathologie chronique non détectée
- Les morts causées par les accidents, empoisonnement ou traumatisme.

La mort subite et inexpliquée du nourrisson (MSIN) définie à partir de 2003 « la mort soudaine et inattendue d'un nourrisson âgé de moins de deux ans et habituellement au-delà de la période périnatale, qui demeure inexpliquée après une investigation approfondie, incluant une autopsie complète et l'étude des circonstances du décès et de l'histoire clinique. Elle est présumée avoir lieu pendant le sommeil. »(44)

## 2. Épidémiologie

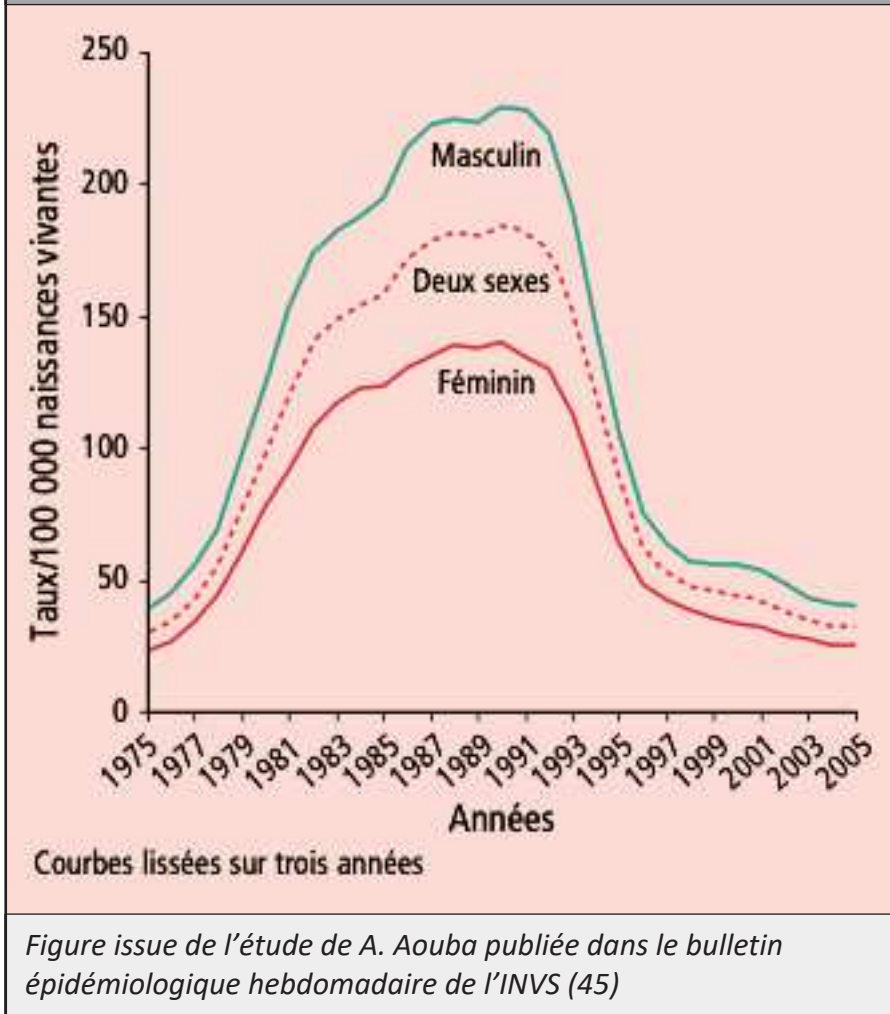
En France, le nombre de décès par MSN est autour de 250 par an depuis les années 2000, soit un taux de 32 décès pour 100 000 naissances vivantes. Depuis 1975, l'évolution du taux de décès par MSN a évolué en 4 phases (45) :

- Entre 1975 et 1980 : croissance rapide pour atteindre un taux de MSN par naissance vivante de 102,8/100 000. Cette croissance est expliquée par la généralisation du couchage des nourrissons sur le ventre. (46,47)
- Entre 1981 et 1991 : croissance modérée avec un taux de MSN de 192,9/100 000 naissances vivantes
- Entre 1992 et 1997 : décroissance rapide de – 72%. Cette décroissance est expliquée par les recommandations de couchage et d'environnement des nourrissons. (48,49)
- Depuis 1997 : décroissance modérée

Ces phases sont illustrées dans la figure 3, tirée de l'étude de Aouba *et al.* Durant toutes ces périodes, le taux de MSN est plus élevé chez les garçons que chez les filles.

De nos jours, la MIN est la principale cause de décès des nourrissons de moins d'un an dans les pays industrialisés (50). La majorité des MIN survient pour les nourrissons âgés de 2 à 4 mois.

Figure 3 : Évolution des taux de décès de la mort subite du nourrisson entre 1975 et 2005 en France Métropolitaine



### 3. Facteurs de risque

Les facteurs de risque retrouvés de MSN sont le couchage en décubitus ventral ou latéral, le partage du lit parental, le tabagisme passif, la vulnérabilité de l'enfant (exposition intra-utérine à la nicotine, prématurité, faible poids de naissance, issu d'une grossesse multiple), l'antécédent de malaise du nourrisson et le sexe masculin (51). Kinney *et al.* résumant les facteurs de risques de MSN dans son hypothèse du triple modèle : un enfant vulnérable à un âge critique, exposé à un facteur extrinsèque (52).

### III. LIEN ENTRE LE MALAISE ET LA MORT SUBITE ET INEXPLIQUEE DU NOURRISSON

Il n'y a pas de corrélation établie entre le malaise et la mort subite du nourrisson. Un amalgame peut néanmoins être fait à tort du fait, d'une part, de la perception par les familles d'une mort imminente et d'autre part, de pathologies sous-jacentes et facteurs de risque communs.

Plusieurs points les séparent (7):

- 50% des malaises interviennent durant l'éveil alors que la quasi-majorité des morts subites interviennent dans le sommeil
- Les apnées et bradycardies sont courantes dans les populations asiatiques qui ont un risque moindre de mort subite. Or, les apnées et bradycardies sont des symptômes habituels du malaise.
- Les morts subites surviennent plus chez les enfants de mères jeunes alors que les malaises sont plus fréquents chez les enfants des mères plus âgées.
- Les malaises sont sans sex-ratio alors que les morts subites surviennent plutôt chez les bébés de sexe masculin.

Il n'y aurait pas de lien entre malaise du nourrisson et mort subite du nourrisson, bien que le MGN puisse conduire au décès. Dans une étude française de 2011, il a été montré que les éveils spontanés des nourrissons présentant un malaise étaient différents de ceux ayant succombé à une mort subite. Néanmoins, les caractéristiques d'éveil et respiratoires étaient semblables entre les nourrissons présentant un malaise et dont la mère fumait et ceux ayant succombé à une mort subite. (53,54)

Les facteurs de risque communs entre ces deux entités sont le tabagisme maternel et le couchage sur le ventre. Une étude suédoise de 2007 montrait que 13,3 % des enfants subissant un malaise avaient ces deux facteurs de risque contre 33,3% des enfants succombant à une mort subite (55). La principale cause de mort subite du nourrisson est l'asphyxie par obstruction bucco-nasale alors que la principale cause de MGN est le reflux gastro-œsophagien. Bien que la présentation clinique et épidémiologique de la MSN et de l'ALTE présentent certaines similitudes, les différences prédominent, ainsi, selon Kiechl-Kohlen *et al.*, l'ALTE et la MSN ne doivent pas être considérés comme des manifestations différentes du même processus pathologique (56).

# DEUXIEME PARTIE

## I. INTRODUCTION

Le malaise du nourrisson ou malaise grave du nourrisson (MGN) est un événement pendant lequel un enfant de moins de 2 ans présente un changement de teint, un changement de tonus musculaire, une apnée, un étouffement et/ou une suffocation (1). Il s'agit d'un symptôme et non d'un diagnostic précis. L'âge médian des MGN est de 1 à 3 mois (8). Les principales étiologies du malaise sont le RGO et les infections respiratoires et ORL (14). Néanmoins, il peut être le symptôme d'une pathologie autre comme une lésion cérébrale, une pathologie cardiaque, une déshydratation,... L'amalgame est souvent fait avec la mort subite du nourrisson (MSN) mais les âges de survenue, les étiologies, le mécanisme physiopathologique et les facteurs de risque sont en partie différents.

Des recommandations de prise en charge françaises, européennes et internationales existent concernant la prise en charge à court terme de ces patients. Le groupe français de pédiatrie générale recommande la réalisation systématique de quelques examens (NFS, ionogramme sanguin complet, dosage des CRP et PCT, bandelette urinaire, radiographie thoracique de face, ECG), la réalisation d'autres examens selon le contexte et la surveillance sous monitoring cardio-respiratoire durant 24 heures (26).

Plusieurs études ont pu mettre en évidence les facteurs de risque d'hospitalisation, de récurrence ou d'événement sévère lors d'un MGN. Deux études ont mis en évidence que le fait d'avoir moins de 2 mois, un examen clinique normal, une absence d'hyperlactacidémie ou moins de 30 jours et pas de récurrence de MGN permettait un retour au domicile sans danger. Néanmoins, aucune étude n'a évalué les facteurs de risque de pathologie sous-jacente grave.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les facteurs anamnestiques, cliniques et paracliniques permettant de mettre en évidence un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'intérêt des examens complémentaires réalisés.

## II. MATERIEL ET METHODES

### 1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus, dans cette étude rétrospective monocentrique, les nourrissons de moins de 24 mois ayant été hospitalisés ou transférés au CHU de Rouen dans les suites d'un malaise, du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2017. Le malaise était défini comme la combinaison d'une apnée, d'un changement de teint, d'un changement du tonus musculaire, d'étouffement ou de suffocation. Ont également été inclus ceux pour lesquels un malaise a engendré une prolongation de l'hospitalisation. Les dossiers ont été identifiés via le codage d'hospitalisation, selon la classification internationale des maladies (CIM)-10, afin d'obtenir un listing exhaustif des patients ayant présenté un malaise du nourrisson selon les critères définis ci-dessus.

Les codes sélectionnés étaient :

- G40\* : Épilepsie
- G90.8 : Autres affections du système nerveux autonome
- G96 : Affection du système nerveux central
- I45\* : Autres troubles de la conduction
- I47\* : Tachycardie paroxystique
- I49\* : Autres arythmies cardiaques
- I51.9 : Cardiopathie
- I99\* : Trouble non précisé de l'appareil circulatoire
- K21\* : Reflux gastro-œsophagien
- R09.2 : Arrêt respiratoire
- R53\* : Malaise et fatigue (asthénie)
- R55 : Syncope et collapsus
- R56.8 : Convulsions
- R68.1 : Symptômes non spécifiques, propres au nourrisson
- R95\* : Syndrome de mort subite du nourrisson

Lorsque les codes de l'ensemble de la famille de codes étaient recherchés, ils sont notés « lettre-nombre\* ».

Les critères d'exclusions étaient :

- Malaise sur bradycardie/désaturation du prématuré ou bronchospasme en période néonatale
- Malaise sur traumatisme crânien
- Crise convulsive clinique typique
- Malaise lors d'un geste diagnostique ou thérapeutique intra-hospitalier
- Malaise initial avec enfant en arrêt cardiorespiratoire, rythme non choquable, au premier examen médical (extra ou intra-hospitalier)

## 2. Recueil des données

Les critères anamnestiques analysés étaient : le genre, le terme de naissance, les antécédents personnels (dont de malaise), les antécédents familiaux de mort subite du nourrisson, les traitements en cours, la date du malaise, l'âge en jours au moment du malaise, l'existence de plusieurs malaises, le malaise au décours d'une régurgitation ou d'un vomissement, au décours de l'alimentation, la présence d'une apnée ou d'une blockpnée, l'existence d'un syndrome d'étouffement, le changement de teint (cyanose péribuccale, cyanose diffuse, pâleur), le changement de tonus musculaire, la perte de contact, la présence d'une révulsion oculaire, de mouvements anormaux, l'association à une hyperthermie, la durée en jour d'hospitalisation et le diagnostic posé dès le premier contact médical.

Nous avons également recueilli des critères cliniques, divisés en 4 catégories : examen uro-digestif, neurologie, respiratoire et cardiovasculaire.

Les paramètres paracliniques évalués étaient tout résultat d'examen complémentaire réalisé. Concernant les paramètres biologiques pouvant évoluer selon l'âge de l'enfant, nous avons étudié les valeurs en valeur absolue et en z-score selon les données retrouvées dans la littérature selon les âges (57,58).

Les critères de sortie d'hospitalisation et de suivi relevés étaient :

- Conclusion principale de séjour
- Codage du séjour selon la CIM-10, lorsque plusieurs codages étaient inscrits dont le code R53. 1, seul ce dernier était retenu
- Traitement de sortie
- Existence d'une récurrence de malaise et le cas échéant, existence d'un nouveau diagnostic
- Décès avant l'âge de 2 ans

Les conclusions de séjour étaient regroupées en 4 groupes de diagnostics :

- Groupe I : Symptômes non spécifiques du nourrisson : RGO, fausse route alimentaire, fausse route médicamenteuse, vomissement, blockpnée au bain, hypertonie vagale, malaise dans les suites d'une vaccination, mouvement anormal du nourrisson sans pathologie épileptique, spasme du sanglot.
- Groupe II : Viroses non graves : grippe, méningite virale, virose ORL, gastro-entérite aiguë sans déshydratation, adénolymphite mésentérique.
- Groupe III : Diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique : IPLV (intolérance aux protéines de lait de vache), entéropathie du prématuré, hernie inguinale, œsophagite, malformation cardiovasculaire, trouble du rythme, poussée d'hypertension artérielle pulmonaire, hypercalcémie néonatale, hypoglycémie, glycogénose de type I, syndrome de Leig, hématome ou hémorragie intracrânienne, convulsion ou syndrome épileptique, trachéo-broncho-malacie, laryngomalacie sévère, bronchiolite sévère, méningite bactérienne, pneumopathie, gastro-entérite aiguë avec déshydratation, saignement avec déglobulisation, intoxication au cannabis, enfouissement ou étouffement.
- Absence de diagnostic

Si après une récurrence, le diagnostic était modifié pour un patient, il restait classé dans son groupe initial et seuls les examens réalisés lors de la première hospitalisation étaient analysés.

### 3. Analyses statistiques

Concernant les analyses descriptives, les variables continues sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles (IQR). Les variables dichotomiques sont exprimées en nombres et pourcentages.

Notre critère de jugement principal était l'appartenance du patient au groupe III, exprimée comme un proxy de la gravité et de la nécessité de surveillance rapprochée lors d'une consultation aux urgences.

Pour comparer les caractéristiques des patients, nous avons utilisé un test de comparaison des moyennes de Student pour les variables continues et un test du Chi2 pour les variables dichotomiques.

Dans un second temps, nous avons utilisé un test de régression logistique univarié pour exprimer l'association entre les différentes caractéristiques du patient et notre critère de jugement principal. Pour exprimer la capacité prédictive de chaque variable, nous avons utilisé la statistique C de Harrell.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS Entreprise Guide 7.1.

### 4. Déclaration de l'étude

Déclaration à la commission de qualification des projets de recherche du CHU de Rouen-Hôpitaux de Rouen, numéro d'enregistrement n°526.

Qualification par la commission de qualification de la maison de la recherche (CQMR) de recherche non interventionnelle, hors loi Jardé.

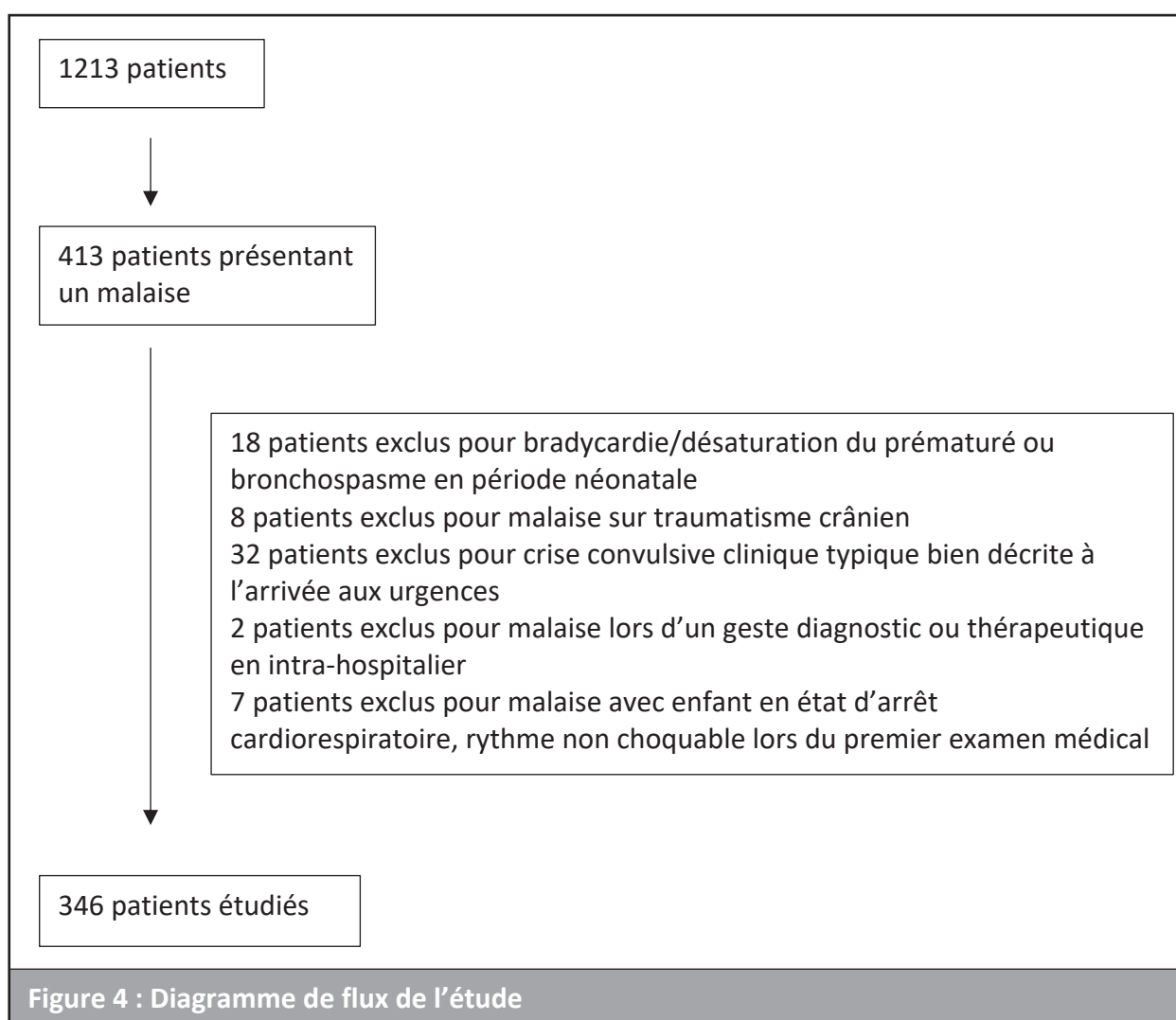
Enregistrement à la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) numéro 2020/0233/OB.



### III. RESULTATS

#### 1. Description de la population

Nous avons sélectionné 1213 patients entre 2015 et 2017 qui répondaient aux codages listés ci-dessus, pour lesquels, le motif de consultation initial avait pu être un malaise. Parmi eux, 413 ont réellement présenté un malaise. Parmi ceux-ci, 346 patients ont finalement été analysés. Le diagramme de flux est présenté dans la figure 4.

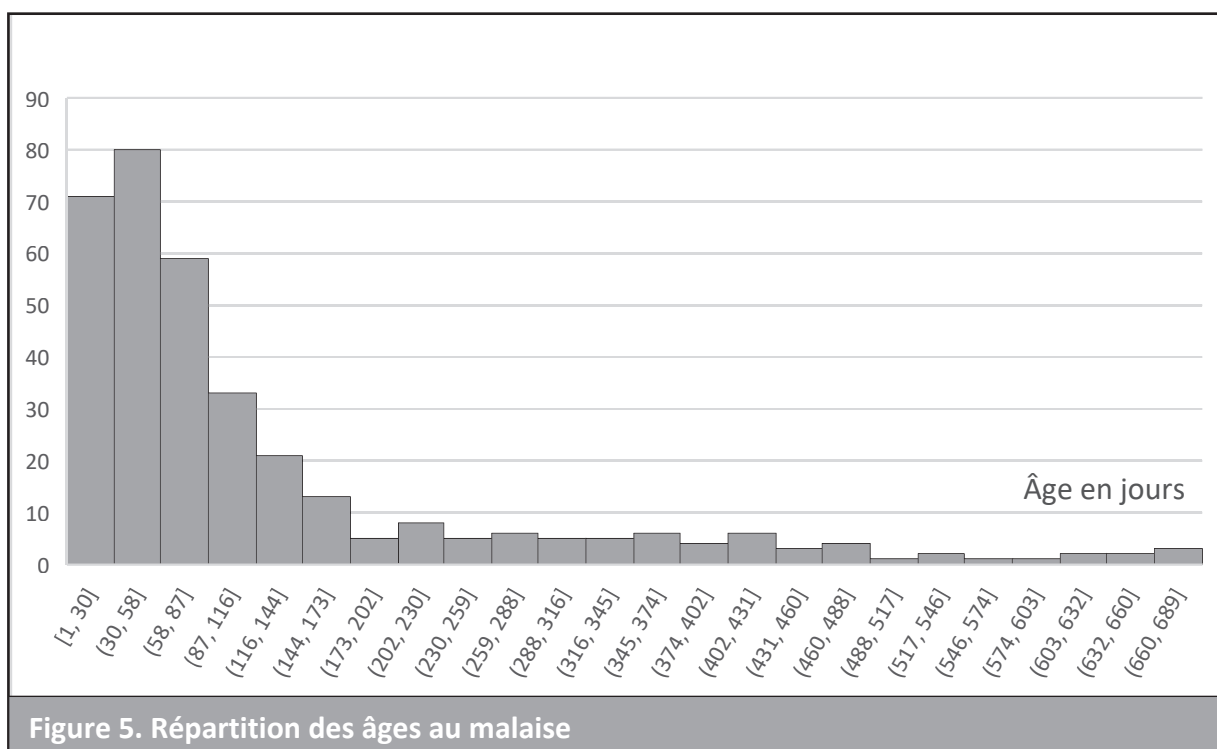


Les caractéristiques des patients sont résumées dans les tableaux 3 et 4. Parmi les 346 patients analysés, 56,1% (n = 194) étaient des garçons. Le terme médian de naissance était de

39 semaines d'aménorrhée (SA) (IQR 38-40) et 51 patients (14,7 %) étaient nés prématurément (minimum 26 SA + 4 jours). L'âge médian lors du malaise était de 67 jours (maximum : 689 jours, IQR 33-137 jours) et le patient le plus jeune était âgé d'un jour. La répartition des âges au malaise est représentée dans la figure 5. Vingt-cinq patients (7,2%) présentaient un antécédent de malaise. Pour 4 patients (1,2 %), il y avait un antécédent familial de mort subite du nourrisson. Quarante-cinq patients (14,2 %) bénéficiaient d'un traitement au long cours.

Tableau 3. Caractéristiques générales des patients – Variables dichotomiques	
Variabes	Données, n (%) (N=346)
Sexe masculin	194 (56.1)
Antécédent familial de MSN	4 (1.2)
Antécédent de MGN	25 (7.2)
Naissance prématurée	51 (14.7)
Traitement au long cours	49 (14.2)

Tableau 4. Caractéristiques générales des patients – Variables continues	
Variabes	Données, médiane (IQR)
Terme de naissance (semaines d'aménorrhée)*	39 (38-40)
Age au malaise (jours)	67 (33-137)
*35 données manquantes	



Les caractéristiques des malaises et de la prise en charge des patients sont résumées dans les tableaux 5 et 6. Trente pour cent des patients (n = 106) ont présenté plusieurs malaises. Pour 20,8 % des patients, ce malaise était au décours de l'alimentation. Soixante-deux patients (17,9 %) ont eu une régurgitation ou un vomissement avant ou après le malaise. Les symptômes les plus décrits sont l'hypotonie (67,1% des cas ; n = 232) et la perte de contact (45,4% des cas ; n = 157). Pour 22,8% des patients, une stimulation a été réalisée par l'entourage et dans 7,8% des cas, des manœuvres de réanimation ont été entreprises.

Lors du premier contact médical, l'examen clinique était normal dans plus de 85% des cas. Concernant les examens biologiques, plus de 80% des patients bénéficiaient d'une NFS, d'un ionogramme sanguin avec évaluation de la fonction rénale ou d'un dosage de la CRP. Deux tiers des patients (66,8 % ; n = 231) avaient un dosage de lactates et la moitié un dosage des CPK (50,9% ; n = 176). Plus de la moitié avaient un ECG, une recherche naso-pharyngée de virus respiratoires (PCR multiplex) ou une radiographie thoracique. Dans 48,6% des cas (n = 168), un électro-encéphalogramme (EEG) était réalisé.

Concernant les diagnostics de séjour, pour 38,1% des patients (n = 132), il s'agissait d'un symptôme non spécifique du nourrisson, pour 9,2% (n = 32) il s'agissait d'une virose. Pour 81 patients (24,3%), il s'agissait d'un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Enfin, il n'y avait pas de diagnostic à l'issue du séjour pour 28,3 % des patients (n = 98). Le diagnostic évoqué à la fin de la première consultation et celui concluant le séjour étaient identiques dans 32,4 % des nourrissons (n = 112).

La durée médiane de séjour était de 2 jours (maximum : 57 jours ; interquartile 2-4 jours). Quinze pourcents des patients (n = 52) ont récidivé et 6 patients (1,7%) sont décédés avant l'âge de 2 ans dont 2 nourrissons (0,58 %) sont décédés au cours de l'hospitalisation pour malaise (un choc cardiogénique sur thrombose de l'anastomose systémico-pulmonaire chez un nourrisson opéré d'une tétralogie de Fallot et une mort encéphalique par engagement sur hématome sous-dural dans un contexte de traumatisme non accidentel).

**Tableau 5. Caractéristiques des malaises et des prises en charges des patients – Variables dichotomiques**

Variables	Données, n (%) (N = 346)
Existence de plusieurs malaises	106 (30.6)
Malaise avec régurgitation ou vomissement	62 (17.9)
Malaise au décours de l'alimentation	72 (20.8)
Hyperthermie	21 (6.1)
Apnée ou blockpnée	131 (37.9)
Étouffement	18 (5.2)
Cyanose péribuccale	116 (33.5)
Cyanose diffuse	28 (8.1)
Révulsion oculaire	77 (22.3)
Perte de contact	157 (45.4)
Mouvements anormaux	30 (8.7)
Hypertonie	54 (15.6)
Hypotonie	232 (67.1)
Stimulation	79 (22.8)
Manœuvre de réanimation	27 (7.8)
Examen neurologique normal	302 (87.3)
Examen cardiovasculaire normal	323 (93.4)
Examen respiratoire normal	301 (86.3)
Examen abdominal normal	330 (95.4)
Examens biologiques réalisés	
- NFS	303 (87.6)
- Ionogramme sanguin	305 (88.1)
- Fonction rénale	293 (84.7)
- Bilan hépatique	159 (46.0)
- CRP	281 (81.2)
- PCT	49 (14.2)
- CPK	176 (50.9)
- Hémostase	40 (11.6)
- Lactates	231 (66.8)
- Ammoniémie	67 (19.4)
- Bilan métabolique	40 (11.6)
- Gazométrie	79 (22.9)
- Toxicologie	21 (6.1)
- Virologie respiratoire	190 (54.9)
- Virologie des selles	54 (15.6)
- Bactériologie respiratoire	39 (11.3)
- Bactériologie urinaire	58 (16.8)
- Bactériologie sanguine	29 (8.4)
- Examen du LCR	20 (5.8)

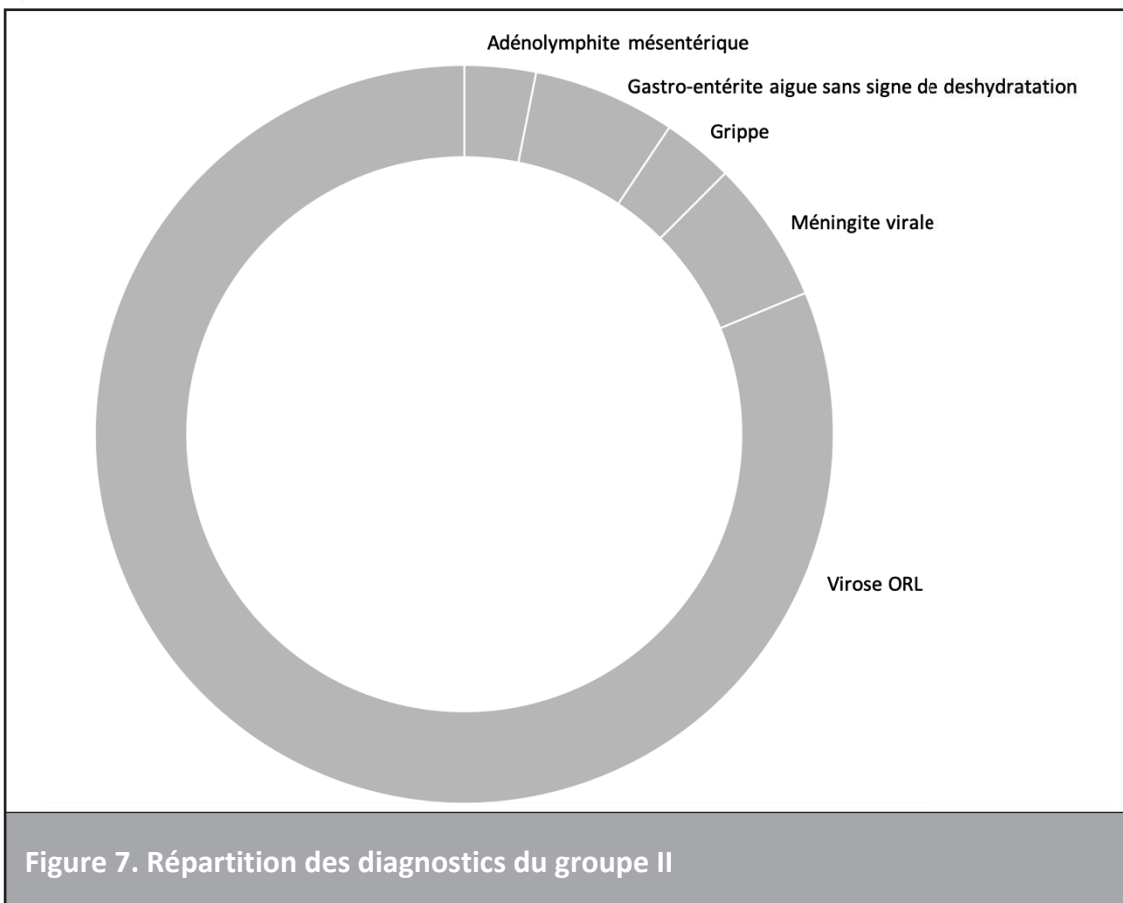
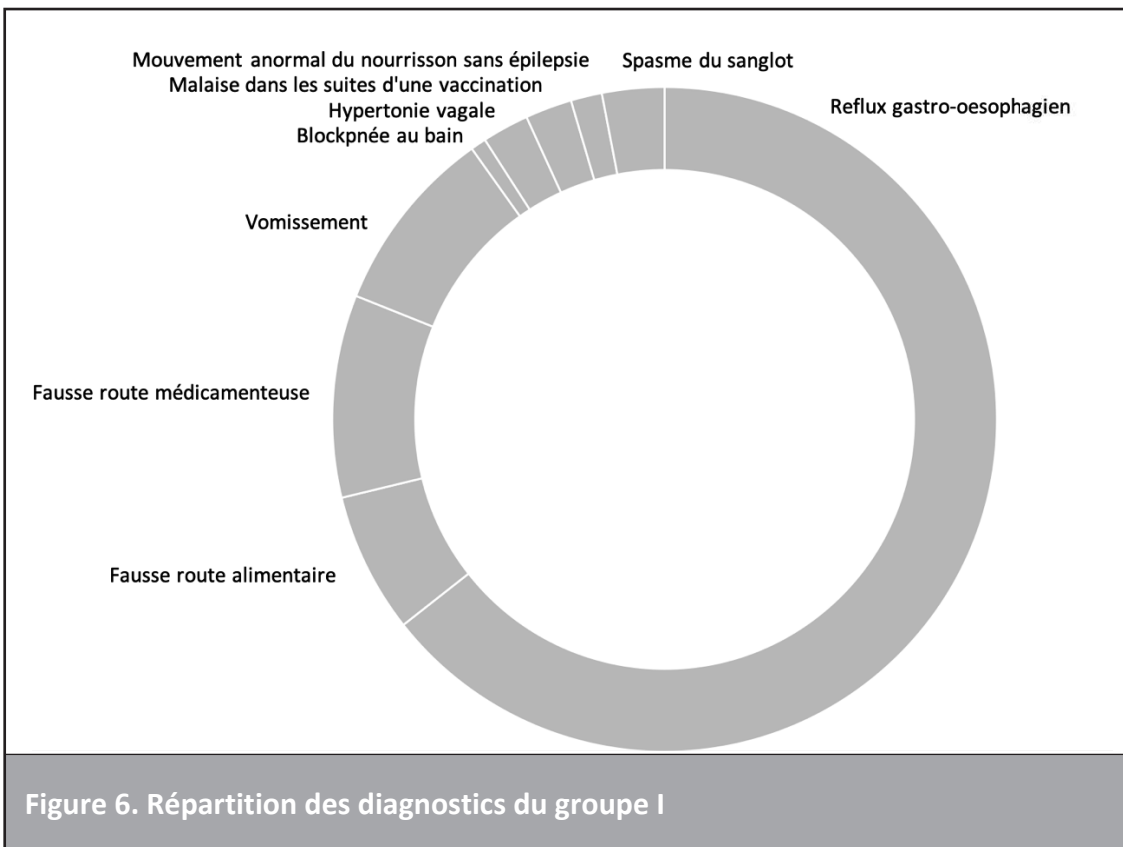
Tableau 5 Suite. Caractéristiques des malaises et des prises en charges des patients – Variables dichotomiques	
Variabiles	Données, n (%) (N = 346)
Examens d'imagerie réalisés :	
- Radiographie thoracique	207 (59.9)
- Échographie médiastinale	16 (4.6)
- Échographie abdominale	60 (17.3)
- Échographie trans-fontanelle	19 (5.5)
- Échographie trans-thoracique	36 (10.4)
- IRM ou TDM cérébrale	51 (14.7)
- Scintigraphie	2 (0.6)
- Radiographies corps entier	2 (0.6)
- Transit oeso-gastro-duodénal	1 (0.3)
Autres examens réalisés :	
- ECG	188 (54.3)
- Holter ECG	100 (28.9)
- EEG	168 (48.6)
- pH-métrie	12 (3.5)
- Fibroscopie oesogastro-duodénale	4 (1.5)
- Fond d'œil	11 (3.2)
- Naso-fibroscopie	5 (1.4)
- Polysomnographie	2 (0.6)
Sortie sous monitoring cardiorespiratoire au domicile	25 (7.8)
Récidive	52 (15.0)
- Dont modification du diagnostic	12 (3.4)
Diagnostic de séjour :	
- Groupe I	132 (38,1)
- Groupe II	32 (9.2)
- Groupe III	84 (24.3)
- Absence de diagnostic	98 (28.3)
Diagnostic connu dès les urgences	112 (32.4)
Décès avant l'âge de 2 ans	6 (1.7)
- Dont durant l'hospitalisation pour malaise du nourrisson	2 (0.6)

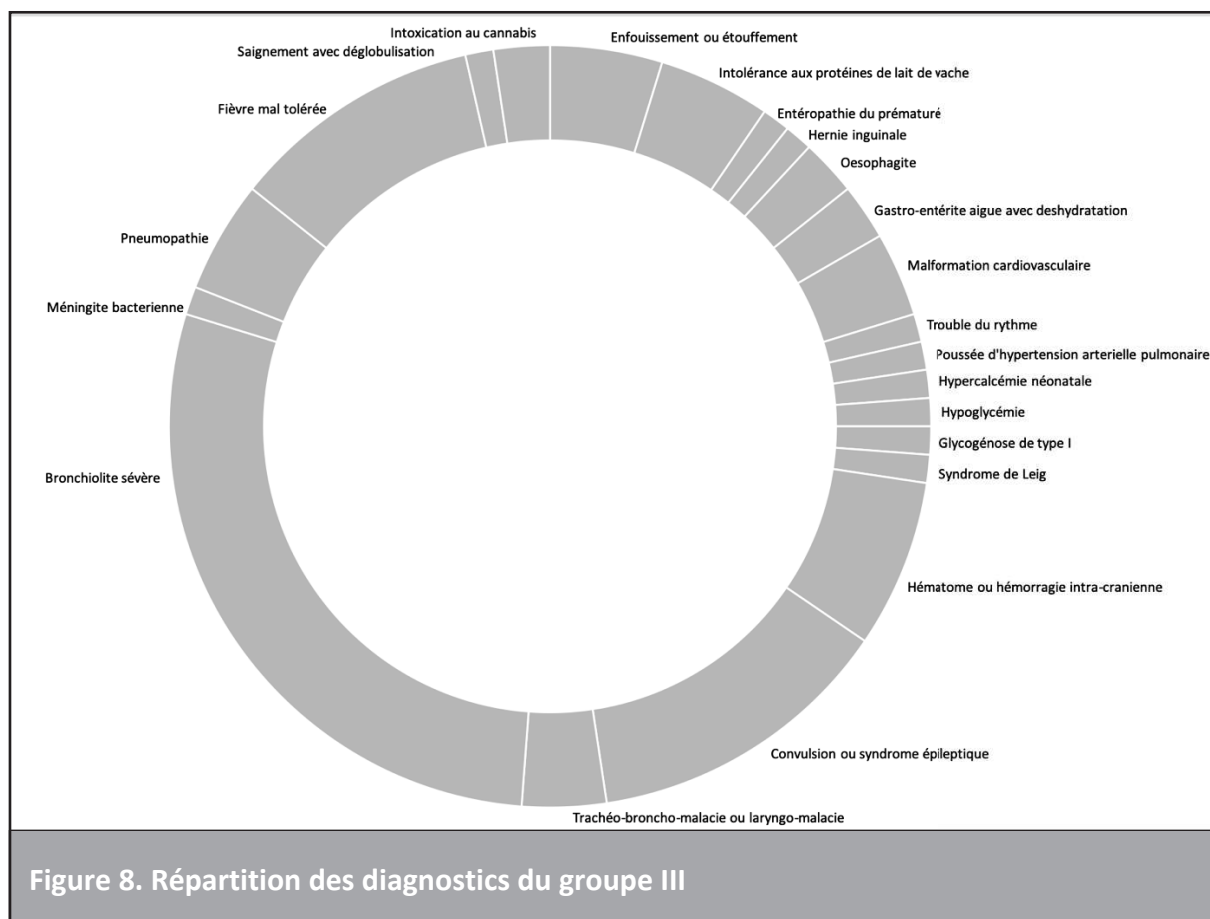
Tableau 6. Caractéristiques des malaises et des prises en charges des patients – Variables continues	
Variable	Données, médiane (IQR)
Durée d'hospitalisation (jours)*	2 (2-4)
*2 décès pendant l'hospitalisation	

Concernant les récurrences, 52 patients ont présenté une récurrence et ont été de nouveau hospitalisés. Les diagnostics du second séjour étaient différents pour 12 patients (3,4%). Ces modifications de diagnostic sont répertoriées dans le tableau 7.

Tableau 7. Modification du diagnostic pour les patients ayant présenté une récurrence.		
Diagnostic initial (n)	Groupe de classement	Diagnostic à la récurrence
Absence de diagnostic (7)	Absence de diagnostic	Spasmes du sanglot Infection materno-fœtale Hypoglycémie Épilepsie bénigne du nourrisson Épilepsie Hématome sous-dural (traumatisme non accidentel) Syndrome de Sotos
RGO (2)	Groupe I	Épilepsie Polyhandicap non étiqueté
Malaise dans les suites d'un vaccin (1)	Groupe I	Mutation GABRG2
Vomissement (1)	Groupe I	Méningite virale
Fausse route alimentaire (1)	Groupe I	Salves de tachycardie supra-ventriculaire

Concernant les diagnostics du groupe I, 85 patients avaient présenté un malaise sur RGO et 22 sur fausse route (alimentaire dans 9 cas et médicamenteuse dans 13 cas). Dans le groupe II, 26 patients présentaient une virose ORL. Concernant les diagnostics pouvant conduire à une urgence thérapeutique, 39 patients ont présenté une pathologie infectieuse nécessitant des soins urgents (24 bronchiolites sévères, une méningite bactérienne, 4 pneumopathies, 2 gastro-entérites aiguës avec déshydratation et 9 fièvres mal tolérées sans documentation microbiologique). Six patients ont présenté une hémorragie intracrânienne. Pour 5 d'entre eux, la conclusion de séjour était « hématome sous-dural dans un contexte de traumatisme crânien non accidentel » dont l'un est décédé au cours du séjour. Deux patients ont présenté un malaise dans les suites d'une intoxication au cannabis. L'ensemble des diagnostics est répertorié dans les figures 6 à 8.





## 2. Analyse comparative

Nous avons comparé les caractéristiques initiales des patients selon notre critère de jugement principal (tableau 8).

Il y avait significativement plus de garçons dans le groupe III que dans les groupes I et II ( $p = 0,02$ ). Les patients du groupe III étaient significativement plus âgés que ceux des groupes I et II ( $p = 0,002$ ) avec une moyenne de 151 jours (5 mois) dans le groupe III contre 82 jours (2 mois et 20 jours) dans les groupes I et II.

Concernant les symptômes autour du malaise, les patients du groupe III ont présenté significativement moins de régurgitation ou de vomissement ( $p = 0,0002$ ), de malaise au décours de l'alimentation ( $p = 0,03$ ) mais plus de perte de contact ( $p = 0,004$ ) que les patients des groupes I et II.



Concernant le premier examen clinique, les patients des groupes I et II avaient significativement plus d'examen clinique normal, notamment l'examen neurologique et l'examen respiratoire ( $p < 0,0001$ ) que les patients du groupe III.

A propos des examens complémentaires, les leucocytes ( $p = 0,02$ ), les polynucléaires neutrophiles (PNN) ( $p = 0,002$ ), la CRP ( $p = 0,02$ ), les CPK ( $p = 0,03$ ) et les lactates ( $p = 0,02$ ) étaient significativement plus élevés dans le groupe III que dans les groupes I et II. Le taux de PNE (polynucléaires éosinophiles) ( $p = 0,02$ ) et de plaquettes ( $p = 0,02$ ) étaient significativement plus élevés dans les groupes I et II que dans le groupe III. Le groupe III présentait un nombre significativement plus bas de patients avec une virologie respiratoire négative ( $p = 0,03$ ) et une radiographie thoracique normale ( $p = 0,004$ ) que les groupes I et II.

Tableau 8. Analyse comparative			
Variable	Groupes I et II (n=164)	Groupe III (n=84)	Valeur p
Sexe masculin, n (%)	82 (50.0)	55 (65.5)	0.02
Age au malaise, moyenne en jours (DS)	96.3 (126)	151 (141)	0.002
Existence de plusieurs malaises, n (%)	48 (29.3)	25 (29.7)	0.94
Malaise avec régurgitation ou vomissement, n (%)	51 (31.1)	8 (9.5)	0.0002
Malaise au décours de l'alimentation, n (%)	53 (32.3)	16 (19.1)	0.03
Apnée ou blockpnée, n (%)	74 (45.1)	30 (35.7)	0.16
Cyanose péribuccale, n (%)	64 (39.0)	25 (29.8)	0.15
Cyanose diffuse, n (%)	10 (6.1)	7 (8.3)	0.51
Révolusion oculaire, n (%)	27 (16.5)	19 (22.6)	0.24
Perte de contact, n (%)	57 (34.8)	45 (53.6)	0.004
Mouvement anormal, n (%)	10 (6.1)	9 (10.7)	0.19
Hypertonie, n (%)	19 (11.6)	14 (16.7)	0.26
Hypotonie, n (%)	112 (68.3)	54 (64.3)	0.53
Stimulation, n (%)	36 (22.0)	19 (22.6)	0.90
Manœuvre de réanimation, n (%)	13 (7.9)	8 (9.5)	0.67
Examen clinique normal, n (%)	129 (78.7)	39 (46.4)	< 0.0001
Examen cardiovasculaire normal, n (%)	155 (94.5)	76 (90.5)	0.23
Examen neurologique normal, n (%)	153 (93.3)	63 (75.0)	< 0.0001
Examen respiratoire normal, n (%)	150 (91.5)	58 (69.1)	< 0.0001
Examen digestif normal, n (%)	157 (95.7)	80 (95.2)	0.86

Tableau 8 Suite. Analyse comparative			
Variable	Groupes I et II (n=164)	Groupe III (n=84)	Valeur p
Hémoglobine (g/dL), moyenne (DS)	12.3 (2.3)	11.6 (2.3)	0.04
Hémoglobine (z-score), moyenne (DS)	-0.80 (1.3)	-0.93 (1.3)	0.49
VGM (fl), moyenne (DS)	86.6 (7.4)	82.2 (8.7)	0.0001
VGM (z-score), moyenne (DS)	-1.0 (0.77)	-1.0 (0.98)	0.91
Leucocytes (G/L), moyenne (DS)	11.3 (3.2)	12.7 (5.5)	0.02
Leucocytes (z-score), moyenne (DS)	-0.12 (1.1)	0.36 (1.8)	0.02
Lymphocytes (G/L), moyenne (DS)	6.3 (2.3)	5.7 (2.5)	0.10
Lymphocytes (z-score), moyenne (DS)	-0.69 (1.0)	-0.90 (1.1)	0.17
PNN (G/L), moyenne (DS)	3.7 (2.5)	5.6 (4.7)	< 0.0001
PNN (z-score), moyenne (DS)	3.1 (10.2)	9.8 (21.6)	0.002
PNE (G/L), moyenne (DS)	0.29 (0.23)	0.19 (0.22)	0.004
PNE (z-score), moyenne (DS)	-1.21 (1.1)	-1.58 (1.0)	0.01
Plaquettes (G/L), moyenne (DS)	429 (121)	400 (105)	0.08
Plaquettes (z-score), moyenne (DS)	1.25 (1.8)	0.62 (1.6)	0.01
Urée, moyenne (mmol/L) (DS)	2.95 (1.9)	3.35 (1.5)	0.10
Créatininémie, moyenne (µmol/L) (DS)	21.9 (6.6)	20.6 (6.4)	0.17
Natrémie, moyenne (mmol/L) (DS)	138 (11.7)	138 (2.8)	0.80
Kaliémie, moyenne (mmol/L) (DS)	4.9 (1.8)	4.7 (0.5)	0.20
Calcémie, moyenne (mmol/L) (DS)	2.56 (0.16)	2.52 (0.17)	0.34
Phosphatases alcalines, moyenne (UI/L) (DS)	274 (79)	264 (96)	0.59
CRP, moyenne (mg/L) (DS)	11.4 (10.8)	29.3 (34.0)	0.02
CPK, moyenne (UI/L) (DS)	135 (85)	215 (272)	0.03
Lactates, moyenne (UI/L) (DS)	2.48 (1.05)	3.14 (2.36)	0.02
Gazométrie normale, n (%)	26 (92.9)	21 (80.8)	0.19
Virologie respiratoire négative, n (%)	66 (71.7)	26 (53.1)	0.03
Radiographie thoracique normale, n (%)	84 (78.5)	25 (55.6)	0.004
Holter ECG normal, n (%)	40 (87.0)	14 (77.8)	0.36

### 3. Régression logistique univariée

Les résultats sont exprimés dans le tableau 9.

Concernant les caractéristiques des patients, pour l'augmentation d'un mois d'âge au malaise, le risque d'être classé dans le groupe III est significativement 1,09 fois plus élevé que d'être classé dans les groupes I et II [OR 1,09 (IC 95% 1,03-1,16) p = 0,0034]. Être de sexe

masculin [OR 1,90 (IC 95% 1,10 – 3,27) p = 0,02] était un facteur de risque d'être classé dans le groupe III.

Concernant les caractéristiques du malaise, un malaise associé à une régurgitation ou à un vomissement [OR 0,23 (IC 95% 0,11-0,52) p = 0,02] ou un malaise au décours de l'alimentation [OR 0,50 (IC 95% 0,26-0,93) p = 0,03] étaient associés à une diminution du risque d'être classé dans le groupe III. Une hyperthermie [OR 8,69 (IC 95% 2,79-27,1) p = 0,0002] ou une perte de contact [OR 2,17 (IC 95% 1,27-3,70) p = 0,005] étaient des facteurs de risque d'être classé dans le groupe III.

Concernant l'examen clinique des nourrissons, les patients présentant un examen clinique normal présentaient un Odd Ratio (OR) d'être classés dans le groupe III de 0,24 [OR 0,24 (IC 95% 0,13-0,42) p < 0,0001]. Les patients présentant un examen neurologique normal présentaient un OR d'être classés dans le groupe III de 0,22 [OR 0,22 (IC 95% 0,10-0,47) p = 0,0001] et ceux présentant un examen respiratoire normal présentaient un OR de 0,21 d'être classés dans le groupe III [OR 0,21 (IC 95% 0,10-0,43) p < 0,0001].

Concernant les examens biologiques, pour l'augmentation d'un z-score de leucocytes, le risque d'être classé dans le groupe III est augmenté de 1,25 fois [OR 1,25 (IC 95% 1,03-1,52) p = 0,02]. Pour l'augmentation d'un z-score de PNN, le risque d'être classé dans le groupe III est augmenté de 1,03 fois [OR 1,03 (IC 95% 1,01-1,05) p = 0,007]. Pour l'augmentation d'une unité de lactates, le risque d'être classé dans le groupe III est augmenté de 1,30 [OR 1,30 (IC 95% 1,01-1,68) p = 0,04]. Pour l'augmentation d'une déviation standard de PNE, le risque d'être classé dans le groupe III était significativement 0,69 fois plus faible que d'être classé dans les groupes I et II [OR 0,69 (IC 95% 0,51-0,93) p = 0,02]. De même, pour l'augmentation d'une déviation standard du taux de plaquettes, le risque d'être classé dans le groupe III était significativement 0,80 fois plus faible que d'être classé dans les groupes I et II [OR 0,80 (IC 95% 0,67-0,95) p = 0,01].

Concernant les autres examens paracliniques, les patients présentant une virologie respiratoire négative avaient un risque significativement diminué d'être dans le groupe III [OR

0,45 (IC 95% 0,22-0,92) p = 0,03]. Ainsi que ceux présentant une radiographie thoracique normale [OR 0,34 (IC 95% 0,16-0,72) p = 0,005 ou ceux présentant un EEG normal [OR 0,09 (IC 95% 0,02-0,41) p = 0,002].

Tableau 9. Analyse univariée			
Variabes	Beta coefficient	OR (IC 95%)	Valeur p
Age au malaise (mois)	0.0900	1.09 (1.03-1.16)	0.0034
Terme de naissance (SA)	-0.0323	0.97 (0.89-1.06)	0.47
Sexe masculin	0.3200	1.90 (1.10-3.27)	0.02
Antécédent de malaise	0.2027	1.50 (0.50-4.47)	0.47
Existence de plusieurs malaises	0.0119	1.02 (0.58-1.82)	0.94
Malaise avec régurgitation ou vomissement	-0.7278	0.23 (0.11-0.52)	0.0004
Malaise au décours de l'alimentation	-0.3538	0.50 (0.26-0.93)	0.03
Apnée ou blockpnée	-0.1960	0.68 (0.39-1.16)	0.16
Étouffement	-0.4621	0.40 (0.11-1.42)	0.16
Cyanose péribuccale	-0.2062	0.66 (0.38-1.16)	0.15
Cyanose diffuse	0.1682	1.40 (0.51-3.82)	0.51
Hyperthermie	1.0813	8.69 (2.79-27.1)	0.0002
Révision oculaire	0.1971	1.48 (0.77-2.86)	0.24
Perte de contact	0.3864	2.17 (1.27-3.70)	0.005
Mouvements anormaux	0.3071	1.85 (0.72-4.74)	0.20
Hypertonie	0.2114	1.53 (0.72-3.22)	0.27
Hypotonie	-0.0897	0.84 (0.48-1.46)	0.53
Manceuvre de réanimation	0.1005	1.22 (0.49-3.08)	0.70
Examen clinique normal	-1.4476	0.24 (0.13-0.42)	<0.0001
Examen cardiovasculaire normal	-0.5949	0.55 (0.21-1.49)	0.24
Examen neurologique normal	-1.5339	0.22 (0.10-0.47)	0.0001
Examen respiratoire normal	-1.5692	0.21 (0.10-0.43)	<0.0001
Examen digestif normal	-0.1146	0.89 (0.25-3.14)	0.86
Hémoglobine (g/dL)	-0.1330	0.88 (0.77-0.99)	0.04
Hémoglobine (SD)	-0.0749	0.93 (0.75-1.15)	0.49
VGM (fL)	-0.0711	0.93 (0.89-0.97)	0.0003
VGM (SD)	0.0191	1.02 (0.74-1.41)	0.91
Leucocytes (G/L)	0.0786	1.08 (1.01-1.16)	0.02
Leucocytes (SD)	0.2241	1.25 (1.03-1.52)	0.02
Lymphocytes (G/L)	-0.1027	0.90 (0.80-1.02)	0.11
Lymphocytes (SD)	-0.1960	0.82 (0.62-1.09)	0.17
PNN (G/L)	0.1630	1.18 (1.08-1.29)	0.0004
PNN (SD)	0.0284	1.03 (1.01-1.05)	0.007

Tableau 9 Suite. Analyse univariée			
Variabiles	Beta coefficient	OR (IC 95%)	Valeur p
PNE (G/L)	-2.1337	0.12 (0.03-0.52)	0.005
PNE (SD)	-0.3785	0.69 (0.51-0.93)	0.02
Monocytes (G/L)	0.1664	1.18 (0.76-1.84)	0.46
Monocytes (SD)	0.0364	1.04 (0.94-1.14)	0.45
Plaquettes (G/L)	-0.00223	1.00 (0.99-1.00)	0.08
Plaquettes (SD)	-0.2257	0.80 (0.67-0.95)	0.01
Phosphatases alcalines (UI/L)	-0.00131	1.00 (0.99-1.01)	0.58
CPK (UI/L)	0.00326	1.00 (1.00-1.01)	0.06
Urée (mmol/L)	0.1327	1.14 (0.96-1.36)	0.13
Créatininémie (µmol/L)	-0.0314	0.97 (0.93-1.02)	0.18
Glycémie (mmol/L)	-0.5286	0.59 (0.09-3.82)	0.58
Natrémie (µmol/L)	0.0413	1.04 (0.87-1.45)	0.80
Kaliémie (mmol/L)	-0.5096	0.60 (0.33-1.08)	0.09
Réserve alcaline (mmol/L)	-0.0252	0.98 (0.90-1.06)	0.53
Calcémie (mmol/L)	-0.10955	0.90 (0.71-1.12)	0.35
CRP (mg/L)	0.0595	1.06 (0.99-1.14)	0.12
PCT (µg/L)	0.0691	1.07 (0.80-1.43)	0.64
Lactates (UI/L)	0.2638	1.30 (1.01-1.68)	0.04
Gazométrie normale	-1.1299	0.32 (0.06-1.84)	0.20
Virologie respiratoire négative	-0.8089	0.45 (0.22-0.92)	0.03
Virologie des selles négative	-0.9163	0.40 (0.08-2.00)	0.26
Radiographie thoracique normale	-1.0722	0.34 (0.16-0.72)	0.005
Holter ECG normal	-0.6446	0.53 (0.13-2.14)	0.37
ECG normal	-1.0986	0.33 (0.02-5.49)	0.44
EEG normal	-2.4672	0.09 (0.02-0.41)	0.002
Bactériologie urinaire négative	-0.0408	0.96 (0.22-4.23)	0.96
Échographie abdominale normale	-1.4917	0.23 (0.04-1.14)	0.07
Échographie transthoracique normale	-0.8471	0.43 (0.08-2.28)	0.32

Les valeurs de la statistique c sont exprimées dans le tableau 10. Les variables statistiquement associées au groupe III avaient une statistique c comprise entre 0,50 et 0,66.

Tableau 10. Valeur de la statistique c				
Variables	Beta coefficient	OR (IC 95%)	Valeur p	Statistique c
Age au malaise (mois)	0.0900	1.09 (1.03-1.16)	0.0034	0.66
Terme (SA)	-0.0323	0.97 (0.89-1.06)	0.47	0.53
Sexe masculin	0.3200	1.90 (1.10-3.27)	0.02	0.58
Antécédent de MGN	0.2027	1.50 (0.50-4.47)	0.47	0.51
Existence de plusieurs malaises	0.0119	1.02 (0.58-1.82)	0.94	0.50
Malaise avec régurgitation ou vomissement	-0.7278	0.23 (0.11-0.52)	0.0004	0.61
Malaise au décours de l'alimentation	-0.3538	0.50 (0.26-0.93)	0.03	0.57
Apnée ou blockpnée	-0.1960	0.68 (0.39-1.16)	0.16	0.55
Étouffement	-0.4621	0.40 (0.11-1.42)	0.16	0.53
Cyanose péribuccale	-0.2062	0.66 (0.38-1.16)	0.15	0.55
Cyanose diffuse	0.1682	1.40 (0.51-3.82)	0.51	0.51
Hyperthermie	1.0813	8.69 (2.79-27.1)	0.0002	0.58
Révision oculaire	0.1971	1.48 (0.77-2.86)	0.24	0.53
Perte de contact	0.3864	2.17 (1.27-3.70)	0.005	0.59
Mouvements anormaux	0.3071	1.85 (0.72-4.74)	0.20	0.52
Hypertonie	0.2114	1.53 (0.72-3.22)	0.27	0.53
Hypotonie	-0.0897	0.84 (0.48-1.46)	0.53	0.52
Manœuvre de réanimation	0.1005	1.22 (0.49-3.08)	0.70	0.51
Examen clinique normal	-1.4476	0.24 (0.13-0.42)	<0.0001	0.66
Examen cardiovasculaire normal	-0.5949	0.55 (0.21-1.49)	0.24	0.52
Examen neurologique normal	-1.5339	0.22 (0.10-0.47)	0.0001	0.59
Examen respiratoire normal	-1.5692	0.21 (0.10-0.43)	<0.0001	0.61
Examen digestif normal	-0.1146	0.89 (0.25-3.14)	0.86	0.50
Hémoglobine (g/dL)	-0.1330	0.88 (0.77-0.99)	0.04	0.59
Hémoglobine (z-score)	-0.0749	0.93 (0.75-1.15)	0.49	0.53
VGM (fL)	-0.0711	0.93 (0.89-0.97)	0.0003	0.66
VGM (z-score)	0.0191	1.02 (0.74-1.41)	0.91	0.53
Leucocytes (G/L)	0.0786	1.08 (1.01-1.16)	0.02	0.55
Leucocytes (z-score)	0.2241	1.25 (1.03-1.52)	0.02	0.55
Lymphocytes (G/L)	-0.1027	0.90 (0.80-1.02)	0.11	0.57
Lymphocytes (z-score)	-0.1960	0.82 (0.62-1.09)	0.17	0.56
PNN (G/L)	0.1630	1.18 (1.08-1.29)	0.0004	0.62
PNN (z-score)	0.0284	1.03 (1.01-1.05)	0.007	0.65
PNE (G/L)	-2.1337	0.12 (0.03-0.52)	0.005	0.65
PNE (z-score)	-0.3785	0.69 (0.51-0.93)	0.02	0.64
Monocytes (G/L)	0.1664	1.18 (0.76-1.84)	0.46	0.52
Monocytes (z-score)	0.0364	1.04 (0.94-1.14)	0.45	0.52
Plaquettes (G/L)	-0.00223	0.998 (0.995-1.00)	0.08	0.57
Plaquettes (SD)	-0.2257	0.80 (0.67-0.95)	0.01	0.60

Tableau 10. Valeur de la statistique c - Suite				
Variables	Beta coefficient	OR (IC 95%)	Valeur p	Statistique c
Urée (mmol/L)	0.1327	1.14 (0.96-1.36)	0.13	0.60
Créatininémie (μmol/L)	-0.0314	0.97 (0.93-1.02)	0.18	0.57
Glycémie (mmol/L)	-0.5286	0.59 (0.09-3.82)	0.58	0.54
Natrémie (mmol/L)	0.0413	1.04 (0.87-1.45)	0.80	0.45
Kaliémie (mmol/L)	-0.5096	0.60 (0.33-1.08)	0.09	0.58
Reserve alcaline (mmol/L)	-0.0252	0.98 (0.90-1.06)	0.53	0.54
Calcémie (mmol/L)	-0.10955	0.90 (0.71-1.12)	0.35	0.67
CRP (mg/L)	0.0595	1.06 (0.99-1.14)	0.12	0.78
Phosphatases alcalines (UI/L)	-0.00131	1.00 (0.99-1.01)	0.58	0.56
CPK (UI/L)	0.00326	1.003 (1.00-1.01)	0.06	0.59
PCT (μg/L)	0.0691	1.07 (0.80-1.43)	0.64	0.43
Lactates (UI/L)	0.2638	1.30 (1.01-1.68)	0.04	0.58
Gazométrie normale	-1.1299	0.32 (0.06-1.84)	0.20	0.56
Virologie respiratoire négative	-0.8089	0.45 (0.22-0.92)	0.03	0.59
Virologie des selles négative	-0.9163	0.40 (0.08-2.00)	0.26	0.58
Radiographie thoracique normale	-1.0722	0.34 (0.16-0.72)	0.005	0.62
Holter ECG normal	-0.6446	0.53 (0.13-2.14)	0.37	0.55
ECG normal	-1.0986	0.33 (0.02-5.49)	0.44	0.51
EEG normal	-2.4672	0.09 (0.02-0.41)	0.002	0.63
Bactériologie urinaire négative	-0.0408	0.96 (0.22-4.23)	0.96	0.50
Échographie abdominale normale	-1.4917	0.23 (0.04-1.14)	0.07	0.63
Échographie trans-thoracique normale	-0.8471	0.43 (0.08-2.28)	0.32	0.60

## IV. DISCUSSION

### 1. Comparaisons des résultats aux données de la littérature

Le malaise du nourrisson est une cause fréquente d'hospitalisation de l'enfant de moins de 2 ans. Dans notre étude, 413 patients ont été hospitalisés ou ont vu leur hospitalisation prolongée dans les suites d'un malaise sur les 3 années de recueil. Ce qui représente pour notre centre 0,6% de l'ensemble des passages aux urgences médicales pédiatriques, tous âges confondus. L'âge médian au malaise, dans notre étude, était de 67 jours, compatible avec les données de la littérature (6,7) avec une proportion plus élevée du garçons que de filles. Dans notre cohorte, 14,7 % des patients étaient nés prématurément, soit moins que le taux retrouvé dans la littérature (27,37). Dans notre cohorte, 15% des nourrissons présentaient une récurrence de malaise avant l'âge de 2 ans. Ueda *et al.* retrouvent la même proportion de récurrence (59).

Au moins 6 patients de notre étude sont décédés avant l'âge de 2 ans soit 1,7%. Il s'agit d'un taux semblable à celui retrouvé dans l'étude de Kant (60), bien que nous n'avons pas évalué le délai entre le premier malaise du nourrisson et le décès. Parmi eux, 2 enfants sont décédés durant l'hospitalisation initiale. Les autres patients sont décédés de la pathologie découverte au décours du malaise ou d'une complication de celle-ci. A notre connaissance, aucun patient de notre étude ayant présenté un malaise du nourrisson n'est décédé d'une MSIN. Brand *et al.* retrouvaient en 2018, dans leur méta-analyse un risque superposable de MSIN chez les patients ayant présenté un BRUE que dans la population générale avec un risque maximal à 1/800 (61). Selon Tieder, ce risque est surestimé, d'autant plus si l'anamnèse et l'examen clinique ne mettent rien en évidence et qu'un risque de maltraitance est écarté (62).

Dans notre étude, il existait un nombre non négligeable de malaises dus à une situation de négligence ou de maltraitance. Ainsi, comme le souligne Mc Govern, il est indispensable d'évoquer les mauvais traitements aux enfants dans la cadre d'une recherche étiologique autour d'un malaise (13). De plus, Parker a mis en évidence qu'il s'agissait d'une cause identifiable de décès dans les suites d'un malaise du nourrisson (16).

Nous avons groupé les conclusions de séjour en 3 groupes : symptômes non spécifiques du nourrisson, viroses non graves et diagnostics pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Pour un peu moins d'un tiers des malaises, il n'y avait pas de diagnostic. Pour



un peu plus d'un tiers, il s'agissait de symptômes non spécifiques du nourrisson, notamment des RGO, régurgitation ou fausse route. Ces proportions sont comparables à celles retrouvées dans la littérature (8). Concernant les diagnostics pouvant conduire à une urgence thérapeutique, une vingtaine de diagnostics différents avait été retrouvés.

Claudius *et al.* concluaient leur étude en suggérant que les nourrissons de plus de 30 jours et n'ayant fait qu'un épisode de MGN pouvaient sortir de l'hôpital en toute sécurité (18). Nos résultats vont contre les résultats de cette étude puisque dans notre étude, les patients plus âgés avaient un risque augmenté d'avoir un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique et les patients présentant un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique ne présentaient pas plus de récurrence que les autres.

## 2. Recommandations nationales

Les recommandations nationales proposent de réaliser pour chaque nourrisson ayant présenté un malaise, un bilan biologique minimal, une radiographie thoracique, un ECG (26). Dans notre cohorte, plus de 85% des patients ont bénéficié du bilan biologique de base mais seulement 59,9% ont eu une radiographie thoracique et 54,3% un ECG. Les recommandations proposent également de réaliser systématiquement une bandelette urinaire. Cet examen n'a pas été évalué dans notre étude car il n'était pas possible de retrouver ces données dans les dossiers informatisés. Une faible proportion des patients de notre cohorte bénéficiait d'un retour au domicile sous monitoring cardiorespiratoire. Il n'y a pas de recommandation sur la surveillance par monitoring au domicile dans le cadre d'un malaise du nourrisson. Certaines équipes proposent de le mettre en place en cas de malaises répétés sans étiologie retrouvée, dans le but de détecter spécifiquement des anomalies et dans un objectif de surveillance et de réassurance (63,64).

## 3. Intérêt de l'étude

L'équipe de Al-Kindy (37) avait mis en évidence que la prématurité était un facteur de risque d'événement extrême défini par l'étude CHIMIE (65) bien que cela n'avait pas de lien avec l'augmentation du risque de MGN ou de MSIN. Davies *et al.* avaient mis en évidence que

les nourrissons de moins de 2 mois avec un examen clinique normal et dont le taux de lactates était inférieur à 2,0 mmol/L étaient moins susceptibles de présenter des événements significatifs (66), ce qui est compatible avec notre étude.

Plusieurs études ont mis en évidence que la récurrence de malaise était un facteur de risque de pathologie sous-jacente ou d'événement grave mais ces études n'avaient pas pu mettre en évidence de lien avec la gravité du diagnostic sous-jacent (27,37,66). Ainsi et comme rappelé en première partie, les facteurs de risque d'événement grave, de récurrence ou d'hospitalisation sont connus. Les facteurs orientant vers une pathologie sous-jacente grave ne sont pour l'instant pas connus.

L'objectif principal de l'étude était de mettre en évidence les facteurs anamnestiques, cliniques et paracliniques des malaises dus à des diagnostics pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Ces facteurs étaient le sexe masculin, un âge plus élevé au malaise, l'hyperthermie, la perte de contact, une augmentation du taux de leucocytes et de neutrophiles, une augmentation des lactates. Les facteurs statistiquement associés avec un risque diminué d'urgence thérapeutique étaient un malaise avec une régurgitation ou un vomissement, un malaise au décours de l'alimentation, un examen clinique global normal, un examen neurologique normal, un examen respiratoire normal, un taux de PNE ou de plaquettes plus élevé, une recherche de virus respiratoire négative, une radiographie thoracique normale, un EEG normal.

#### 4. Critères anamnestiques, cliniques et paracliniques des malaises des nourrissons

Concernant les valeurs de la numération formule sanguine, nous avons étudié les valeurs en déviations standards (ou z-score) du fait d'une variation de ces paramètres selon l'âge et d'une différence significative sur l'âge au malaise entre les groupes de diagnostic.

Parmi les diagnostics pouvant conduire à une urgence thérapeutique, nous avons classé les pathologies infectieuses bactériennes (méningite bactérienne, pneumopathies). Cela peut entraîner un biais dans l'interprétation des résultats, notamment concernant l'hyperthermie, les taux de leucocytes et les taux de PNN. Néanmoins, le fait d'avoir une recherche négative de virus respiratoire oriente vers un diagnostic des groupes I et II bien que le groupe II réunisse les viroses ORL et respiratoires à l'exclusion des bronchiolites graves.

Les patients des groupes I et II avaient un taux significativement plus élevé de PNE que les patients du groupe III. Il n'existe à ce jour pas d'explication dans la littérature. Néanmoins, nous avons pu noter que les patients présentant un RGO comme diagnostic final présentaient un taux de PNE plus élevé que les autres patients. Deux équipes présentaient une piste explicative avec la mise en jeu de l'eotaxin-3, augmentée dans l'œsophagite à éosinophiles et dans une moindre mesure dans le RGO, jouant un rôle dans le recrutement des PNE (67,68).

## 5. Intérêt des examens complémentaires

L'objectif secondaire de notre étude était d'évaluer l'intérêt des examens complémentaires réalisés. Nous avons vu précédemment que les résultats de la NFS, des lactates, de la virologie respiratoire, de la radiographie thoracique et de l'EEG permettaient d'orienter le diagnostic. Le ionogramme sanguin, la fonction rénale, le dosage de la CRP, le dosage des CPK et l'ECG étaient réalisés pour plus de la moitié des patients, sans que leurs résultats n'orientent vers un diagnostic. Alfattouh *et al.* montraient en 2018 que l'aspiration naso-pharyngée, la radiographie thoracique et la fibroscopie digestive haute étaient des examens pertinents pour trouver une cause sous-jacente d'ALTE. Ce qui conforte nos résultats concernant la radiographie thoracique et l'aspiration naso-pharyngée. Selon eux, la NFS, le ionogramme sanguin, la fonction rénale et les analyses bactériologiques n'avaient qu'un intérêt très limité dans la recherche de la pathologie sous-jacente (69).

Concernant les 7 patients présentant une hémorragie intracrânienne ou un hématome sous-dural, 4 avaient bénéficié d'une exploration initiale par échographie trans-fontanelle, celle-ci était normale pour les 4 patients bien que l'imagerie par TDM ou IRM avait révélé un syndrome hémorragique. En effet, l'échographie transfontanelle n'est pas un examen pertinent dans la suspicion d'hémorragie intracrânienne de l'enfant non prématuré et hors période néonatale. Elle semble faussement rassurante dans notre étude. Shekdar préconise l'utilisation de l'IRM couplée à la TDM pour préciser les lésions hémorragiques, parenchymateuses et osseuses (70). Ainsi, il est important de poursuivre les explorations morphologiques en cas de doute sur un processus hémorragique intracrânien avec une imagerie en coupe.

## 6. Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont ses caractères rétrospectif et monocentrique. Du fait du caractère rétrospectif, nous n'avons pas pu recueillir certaines informations comme l'horaire exact du malaise par rapport au dernier repas ou les résultats des bandelettes urinaires. De plus, nous avons 10% de données manquantes sur le terme de naissance.

Du fait de son caractère monocentrique, notre étude peut être biaisée par les habitudes et les connaissances des internes et médecins seniors. Néanmoins, nous avons recueilli les données sur 3 ans et sélectionné tous les patients étant hospitalisés au CHU de Rouen indépendamment de leur mode d'entrée en hospitalisation, permettant de diminuer ce biais. Nous avons décidé d'inclure les patients de 2015 à 2017 afin d'avoir un recul suffisant après le malaise pour évaluer la récurrence jusqu'à l'âge de 2 ans.

Pour 3,4% des patients (12 patients), le diagnostic a été modifié du fait d'une récurrence et d'une poursuite des investigations. Il s'agissait de patients classés à tort dans le groupe I et dans le groupe absence de diagnostic. Ce biais de classement peut induire de fausses associations puisqu'il s'agissait en grande partie de patients (10 patients) qui auraient dû être classés dans le groupe III.

Concernant les critères anamnestiques, cliniques et paracliniques du malaise du nourrisson orientant vers un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique, les chiffres de la statistique c étaient bas. Cela montre que ces critères à eux seuls ne peuvent pas prédire le diagnostic final mais qu'il faut prendre en compte un faisceau d'arguments pour prédire la gravité du diagnostic dès l'arrivée aux urgences. De plus, les critères de Bradford Hill ne sont pas tous présents. Ainsi, il existe une association entre ces critères mais nous n'avons pas pu mettre en évidence la causalité.

Une partie des résultats n'était pas analysables du fait d'un trop petit nombre de données. Ainsi, nous n'avons pas pu évaluer l'intérêt de certains examens complémentaires : échographie abdominale, échographie trans-fontanelle, échographie trans-thoracique,... Ces examens ont néanmoins pu être utiles à la recherche étiologique.

## 7. Perspectives

Nous souhaiterions poursuivre cette étude en augmentant le nombre de patients recueillis pour augmenter la puissance des résultats et réaliser une étude multivariée qui pourrait permettre de trouver des facteurs prédictifs de diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Notre étude est basée sur un recueil de patients ayant présenté un malaise du nourrisson selon les critères de l'ALTE. Dans une seconde étude, nous aimerions évaluer les mêmes caractéristiques pour les patients présentant un malaise selon les critères de BRUE et leurs stratifications de risques.

## V. CONCLUSION

A ce jour, il s'agit de la première étude évaluant les critères anamnestiques, cliniques et paracliniques des nourrissons présentant un malaise, permettant d'orienter vers un diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique. Nous avons mis en évidence que le sexe masculin, un âge élevé au malaise, l'hyperthermie, la perte de contact, l'augmentation du taux de leucocytes, de PNN et de lactates étaient associés avec un risque augmenté de diagnostic pouvant conduire à une urgence thérapeutique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Pediatrics AA of. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics*. 1 févr 1987;79(2):292-9.
2. Chéron G, Cojocar B, Timsit S. Malaises du nourrisson. *Arch Pédiatrie*. juin 2004;11(6):692-4.
3. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants. *Pediatrics*. 2016;137(5).
4. Ramgopal S, Soung J, Pitetti RD. Brief Resolved Unexplained Events: Analysis of an Apparent Life Threatening Event Database. *Acad Pediatr*. nov 2019;19(8):963-8.
5. Arane K, Claudius I, Goldman RD. Brief resolved unexplained event: New diagnosis in infants. *Can Fam Physician Med Fam Can*. janv 2017;63(1):39-41.
6. Sahewalla R, Gupta D, Kamat D. Apparent Life-Threatening Events: An Overview. *Clin Pediatr (Phila)*. janv 2016;55(1):5-9.
7. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev*. août 2012;33(8):361-8.
8. Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, Tajè S, Perotti M, Bonarrigo D, et al. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. févr 2017;106(2):204-10.
9. Stratton SJ, Taves A, Lewis RJ, Clements H, Henderson D, McCollough M. Apparent life-threatening events in infants: high risk in the out-of-hospital environment. *Ann Emerg Med*. juin 2004;43(6):711-7.
10. Gaultier C. Physiopathologie des bradycardies du nourrisson. *Arch Pediatr*. 1994;1(4):389-91.
11. Battisti O. *Carnet de pédiatrie : Gastro-enterologie et nutrition de l'enfant*. 2012;
12. Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 1 janv 2002;19(1):11-6.
13. McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child*. 1 nov 2004;89(11):1043-8.
14. Lucet V, Araujo-Drouet E. Malaises du nourrisson. *J Pédiatrie Puériculture*. oct 2010;23(5):279-91.

15. Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. sept 2002;110(3):557-62.
16. Parker K, Pitetti R. Mortality and Child Abuse in Children Presenting With Apparent Life-Threatening Events. *Pediatr Emerg Care*. juill 2011;27(7):591.
17. Pitetti RD, Whitman E, Zaylor A. Accidental and nonaccidental poisonings as a cause of apparent life-threatening events in infants. *Pediatrics*. août 2008;122(2):359-62.
18. Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? *Pediatrics*. avr 2007;119(4):679-83.
19. Mittal MK, Sun G, Baren JM. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. juill 2012;28(7):599-605.
20. Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, Brand DA, Claudius I, Cunningham DJ, et al. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *J Pediatr*. juill 2013;163(1):94-99.e1-6.
21. Foucaud P, Vuillemin L, Vincelas C, Charara O, Nathanson S, Dommergues MA. Étiologies des malaises du nourrisson : interroger, examiner, ou les explorations au service de la clinique. *Arch Pédiatrie*. juin 2004;11(6):700-2.
22. De Bethmann O, Monset-Couchard M. Malaises du nourrisson Diagnostic et prise en charge. *EMC - Traité Médecine AKOS*. janv 2006;1(1):1-7.
23. Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *The Lancet*. 3 janv 2009;373(9657):68-81.
24. Zambelli L, Battisti O. Comment j'explore le malaise du nourrisson. *Rev Médecine Liège*. 2016;71(4):198-203.
25. Vigo A, Balagna R, Brazzi L, Costagliola G, Gregoretti C, Lupica MM, et al. Apparent Life-Threatening Events: Helping Infants Help Themselves. *Pediatr Emerg Care*. août 2018;34(8):545.
26. Foucaud P, Hau I, Briand-Huchet E, Feuillet F. Malaise du nourrisson - Recommandations du groupe de pédiatrie générale. 2012.
27. De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med*. mars 2004;22(2):83-6.
28. Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards K. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. avr 2005;115(4):885-93.
29. Guenther E, Powers A, Srivastava R, Bonkowsky JL. Abusive Head Trauma in Children Presenting with an Apparent Life-Threatening Event. *J Pediatr*. 1 nov 2010;157(5):821-5.



30. Vellody K, Freeto JP, Gage SL, Collins N, Gershan WM. Clues that aid in the diagnosis of nonaccidental trauma presenting as an apparent life-threatening event. *Clin Pediatr (Phila)*. nov 2008;47(9):912-8.
31. Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. juill 2008;122(1):125-31.
32. Khajeh L, Cherian P, Swarte R, Smit L, Lequin M. The Puzzle of Apparent Life-Threatening Events in a Healthy Newborn. *J Child Neurol*. mars 2013;29(7):969-72.
33. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-54.
34. Santiago-Burruchaga M, Sánchez-Etxaniz J, Benito-Fernández J, Vázquez-Cordero C, Mintegi-Raso S, Labayru-Echeverría M, et al. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. août 2008;15(4):203-8.
35. Kaji AH, Claudius I, Santillanes G, Mittal MK, Hayes K, Lee J, et al. Apparent life-threatening event: multicenter prospective cohort study to develop a clinical decision rule for admission to the hospital. *Ann Emerg Med*. avr 2013;61(4):379-387.e4.
36. Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr*. 1 févr 2004;163(2):108-15.
37. Al-Kindy H, Gélinas J, Hatzakis G, Côté A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. *J Pediatr*. mars 2009;154(3):332-7.
38. Farrell P, Weiner G, Lemons J. SIDS, ALTE, apnea and the use of home monitors. *Pediatr Rev*. 2002;23(1):3-9.
39. Côté A. Home and hospital monitoring for ALTE. *Paediatr Respir Rev*. janv 2006;7:S199-201.
40. Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, Hewertson J, Hartmann H, Holder A, et al. Home event recordings of oxygenation, breathing movements, and heart rate and rhythm in infants with recurrent life-threatening events. *J Pediatr*. nov 1993;123(5):693-701.
41. Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, Joosten KFM, Mulder JC, Liem KD, et al. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr*. 21 juin 2009;169(2):229.

42. Macken W, Clarke N, Nadeem M, Coghlan D. Life after the event: a review of basic life support training for parents following apparent life-threatening events and their experience and practices following discharge. *Ir Med J.* 2017;5(110):572.
43. Fleming P, Blair P, Bacon C, Berry J. Sudden unexpected deaths in infancy : the CESDI SUDI studies 1993-1996. London : The Stationery Office. 2000;1-5.
44. Beckwith JB. Defining the Sudden Infant Death Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 mars 2003;157(3):286-90.
45. Aouba A, Pequignot F, Bovet M. Mort subite du nourrisson : situation en 2005 et tendances évolutives depuis 1975. *Bull Épidémiologique Hebd.* janv 2008;(3-4):18-21.
46. Fleming PJ, Gilbert R, Azaz Y, Berry PJ, Rudd PT, Stewart A, et al. Interaction between bedding and sleeping position in the sudden infant death syndrome: a population based case-control study. *Br Med J.* 14 juill 1990;301(6743):85-9.
47. Mitchell EA, Thach BT, Thompson JM, Williams S. Changing infants' sleep position increases risk of sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* nov 1999;153(11):1136-41.
48. Bouvier-Colle M-H, Hatton F. Mort subite du nourrisson : aspects épidémiologiques, histoire et statistiques. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie.* 5 août 1998;1(3):253-60.
49. Willinger M, Hoffman HJ, Hartford R. Infant Sleep Position and Risk for Sudden Infant Death Syndrome: Report of Meeting Held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda, MD | American Academy of Pediatrics. mai 1994;93(5):814-9.
50. Corwin MJ. Sudden infant death syndrome : factors and risk reduction strategies. 2020.
51. Carpenter R, Irgens L, Blair P, England P, Fleming P, Huber J, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *The Lancet.* janv 2004;363(9404):185-91.
52. Kinney HC, Thach BT. The Sudden Infant Death Syndrome. *N Engl J Med.* 20 août 2009;361(8):795-805.
53. Kato I, Franco P, Groswasser J, Scaillet S, Kelmanson I, Togari H, et al. Incomplete arousal processes in infants who were victims of sudden death. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 déc 2003;168(11):1298-303.
54. Franco P, Montemitro E, Scaillet S, Groswasser J, Kato I, Lin J-S, et al. Fewer spontaneous arousals in infants with apparent life-threatening event. *Sleep.* juin 2011;34(6):733-43.
55. Edner A, Wennborg M, Alm B, Lagercrantz H. Why do ALTE infants not die in SIDS? *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. févr 2007;96(2):191-4.
56. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child.* 1 mars 2005;90(3):297-300.

57. Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood: Third edition. 1 janv 1987;
58. Bellamy GJ, Hinchliffe RF, Crawshaw KC, Finn A, Bell F. Total and differential leucocyte counts in infants at 2, 5 and 13 months of age. Clin Lab Haematol. 2000;22(2):81-7.
59. Ueda R, Nomura O, Maekawa T, Sakai H, Nakagawa S, Ishiguro A. Independent risk factors for recurrence of apparent life-threatening events in infants. Eur J Pediatr. avr 2017;176(4):443-8.
60. Kant S, Fisher JD, Nelson DG, Khan S. Mortality after discharge in clinically stable infants admitted with a first-time apparent life-threatening event. Am J Emerg Med. avr 2013;31(4):730-3.
61. Brand DA, Fazzari MJ. Risk of Death in Infants Who Have Experienced a Brief Resolved Unexplained Event: A Meta-Analysis. J Pediatr. 2018;197:63-7.
62. Tieder JS. Mortality Risk and Hospital Admission after a Brief Resolved Unexplained Event. J Pediatr. juin 2018;197:12-3.
63. Farrell PA, Weiner GM, Lemons JA. SIDS, ALTE, Apnea, and the Use of Home Monitors. Pediatr Rev. 1 janv 2002;23(1):3-9.
64. Martínez Monseny A, Bobillo Pérez S, Martínez Planas A, García García JJ. [The role of complementary examinations and home monitoring in patient at risk from apparent life threatening event, apneas and sudden infant death syndrome]. An Pediatr Barc Spain 2003. août 2015;83(2):104-8.
65. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al. Cardiorespiratory Events Recorded on Home Monitors: Comparison of Healthy Infants With Those at Increased Risk for SIDS. JAMA. 2 mai 2001;285(17):2199-207.
66. Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life-threatening events presenting to a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. juin 1999;15(3):195-9.
67. Genevay M, Rubbia-Brandt L, Rougemont A-L. Do Eosinophil Numbers Differentiate Eosinophilic Esophagitis from Gastroesophageal Reflux Disease? Arch Pathol Lab Med. 1 juin 2010;134(6):815-25.
68. Bhattacharya B, Carlsten J, Sabo E, Kethu S, Meitner P, Tavares R, et al. Increased expression of eotaxin-3 distinguishes between eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux disease. Hum Pathol. 1 déc 2007;38(12):1744-53.
69. Alfattouh R, Aldairi N, Masud N, Awadalla A. Investigations for infants admitted with apparent life-threatening event (ALTE): Necessity or liability? Assessment at a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc. 2018;68(10):4.
70. Shekdar K. Imaging of Abusive Trauma. Indian J Pediatr. juin 2016;83(6):578-88.