

réalités

■ Mensuel
Novembre 2023

n° 271

PÉDIATRIQUES

L'ANNÉE
PÉDIATRIQUE

QUOI DE NEUF
EN 2023 ?



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. Griscelli, Pr P.H. Jarreau,
Pr C. Jousselme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

Pr D. Bonnet, Dr A. Bami Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

S. Germain, M. Pulicani

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

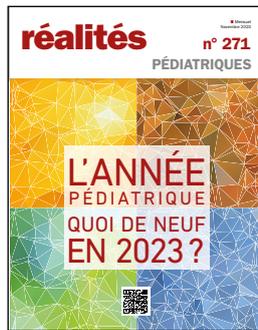
D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. 01 47 00 67 14
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0127 T 81118
ISSN : 1266 – 3697
Dépôt légal : 4^e trimestre 2023



Novembre 2023

n° 271

LE BILLET DU MOIS

7 Penser juste...
A. Bourrillon

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE QUOI DE NEUF EN 2023 ?

9 Quoi de neuf en infectiologie
et vaccinologie pédiatrique ?
N. Ouldali

15 Quoi de neuf
en gastroentérologie pédiatrique ?
J. Lemale

20 Quoi de neuf
en ORL pédiatrique ?
N. Leboulanger

24 Quoi de neuf
en nutrition pédiatrique ?
P. Tounian

29 Quoi de neuf
en pneumologie pédiatrique ?
J. Pautrat

36 Quoi de neuf
en rhumatologie pédiatrique ?
P. Quartier

41 Quoi de neuf
en pédopsychiatrie ?
D. Roche, O. Revol

50 Quoi de neuf
en dermatologie pédiatrique ?
H. Aubert

60 Quoi de neuf
en allergologie pédiatrique ?
G. Dutau

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

68 Qu'est qu'une défécation normale
chez l'enfant bien portant de moins de 4 ans ?

**Impact chez le nourrisson d'une vaccination maternelle pendant
la grossesse contre la coqueluche**
J. Lemale

Un encart MSD est inséré dans ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 59.

Image de couverture
© LTDean@shutterstock.com



**Retenez dès aujourd'hui
les dates des**

25^{es}

**JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES**

Jeudi 21 et Vendredi 22 mars 2024

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

● ***Rhumatologie et Orthopédie pédiatriques***

Sous la présidence du Pr Isabelle KONÉ-PAUT
et du Dr Pierre MARY

● ***La médecine 5P : pédiatrie, personnalisée,
préventive, prédictive et participative***

Sous la présidence du Pr Christèle GRAS-LE GUEN



Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :
www.jirp.info

Rhumatologie et Orthopédie pédiatriques

Présidents : Pr I. KONE-PAUT, Le Kremlin-Bicêtre et Dr P. MARY, Paris.

Rhumatologie pédiatrique – 9 h 00-12 h 30

Mises au point interactives

9h00
–
10h00

- Monoarthrite du jeune enfant : pourquoi penser à une maladie inflammatoire ?
- PFAPA ou FMF : comment s'y retrouver ?

Auteur en attente
Pr I. KONE-PAUT

Questions flash

10h30
–
12h30

- Acrosyndrome : Raynaud ou pas ?
- Algodystrophie : quelle prise en charge ?
- La fibromyalgie juvénile existe-t-elle ?
- Arthrite de Lyme : quand y penser ?
- Aphtes ou pas aphtes ?
- Osgood-Schlatter, Sever : et si c'était un rhumatisme inflammatoire ?

Auteur en attente
Dr L. ROSSI
Dr P. DUSSER
Pr I. KONE-PAUT
Dr P. DUSSER
Dr L. ROSSI

Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00

Orthopédie pédiatrique –14 h 00-18 h 45

Mises au point interactives

14h00
–
15h00

- Enfants trop grands ou trop petits : quelle place pour la chirurgie ?
- Infections ostéo-articulaires : encore un problème ?

Dr M. DELPONT
Dr P. MARY

Questions flash

15h00
–
17h00

- Dépistage et traitement des scolioses idiopathiques en 2024
- *Genu valgum, genu varum* : quand adresser à l'orthopédiste ?
- Traitement des anomalies du thorax de l'enfant et de l'adolescent
- Reste-t-il des indications aux semelles orthopédiques ?
- Fragilité osseuse : quand l'évoquer ?
- Enfant sportif : quels risques orthopédiques ?

Pr R. VIALLE
Dr P. MARY
Pr R. VIALLE
Dr P. MARY
Dr H. SIMONNET
Dr M. DELPONT

Questions aux experts – 17 h 00-17 h 45

Actualités en vaccinologie – 17 h 45-18 h 45

La médecine 5 P : Pédiatrie, Personnalisée, Préventive, Prédicative et Participative

Présidente : Pr C. GRAS-LE GUEN, Nantes.

Mises au point interactives

9h00
–
12h30

- Bilan des Assises de la santé de l'enfant Pr C. GRAS-LE GUEN
- La nouvelle immunisation contre le VRS a-t-elle été efficace? Pr N. OULDALI
- Difficultés d'acceptation d'une orientation thérapeutique par le patient ou sa famille : ce que peuvent apporter les techniques de communication non violente Dr V. MARCHAC
- Dépistage génétique périnatal systématisé : une évolution inéluctable? Pr D. GENEVIEVE

Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00

Questions flash

14h00
–
17h30

- Faut-il élargir la vaccination anti-méningococcique? Pr R. COHEN
- Quelle place pour la vaccination anti-VRS en complément des immunoglobulines? Pr R. COHEN
- TDR des virus respiratoires : lesquels avoir et quand les utiliser au cabinet? Pr R. COHEN
- Participation des pédiatres à la permanence des soins : comment avancer? Dr F. KOCHERT
- Quelle place pour la télémédecine en pédiatrie? Dr F. KOCHERT
- Troubles du neuro-développement : comment ne pas perdre de temps? Pr S. NGUYEN
- *Tummy time* : mode ou nécessité? Pr S. NGUYEN
- Activité physique adaptée à domicile : pour qui et comment? Pr P. AMEDRO
- Malaises de l'enfant : qui explorer sur le plan cardiologique? Pr P. AMEDRO
- Quels enseignements peut-on tirer du registre des morts inattendues du nourrisson? Pr C. GRAS-LE GUEN
- Prévention de l'obésité : efficace ou délétère? Pr P. TOUNIAN
- Traitements médicamenteux ciblés de l'obésité : pour qui? Pr P. TOUNIAN

Questions aux experts – 17 h 30-18 h 15

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec
les **Laboratoires GUIGOZ®**,
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la webconférence



“ **Apprenons de nos erreurs
dans les troubles fonctionnels
digestifs du nourrisson** ”

Modérateur: Pr Patrick Tounian, Paris

- **Les fausses constipations (dyschésies)**
Dr Sandra Brancato, Brignon
- **Les erreurs nutritionnelles**
Pr Patrick Tounian, Paris
- **Les mauvaises indications des probiotiques**
Dr Marc Bellaïche, Paris

Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://guigoz1.realites-pediatriques.com>

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.



■ Billet du mois

Penser juste...



A. BOURRILLON

L'École détient à la fois la responsabilité d'apprendre aux enfants à acquérir les connaissances et à penser juste, écrit Philippe Meirieu¹.

■ Penser juste

Difficile pour les enseignants ce devoir d'équilibre, qui entre autorité et liberté se heurte si fréquemment aux rébellions des élèves confrontés au monde qu'ils découvrent.

Difficile la contrainte de transmettre les contenus de connaissances proposées comme certitudes tout en apprenant à leurs élèves à penser par eux-mêmes, avec l'objectif de développer chez eux une *curiosité méthodique* qu'ils puissent ensuite s'approprier. Apprendre à l'enfant "à se découvrir lui-même", écrivait Galilée.

Difficile aussi le devoir de répondre, parfois, avec justesse et justice à leurs interrogations les plus inquiètes. Penser juste ou penser vrai ?

■ Penser vrai. Agir juste

Rester fidèles à des principes moraux qui incluent la tolérance et le respect, ne pas s'imposer en juges infailibles, tenter d'éclairer l'avenir par les leçons du passé. Telles sont des conditions pour agir juste, écrivait récemment Jacques Attali sur son site internet.

■ Penser juste aussi pour agir juste

Une approche nécessairement éthique pour l'enseignement de nos enfants.

Mais l'École ne peut pas tout...

¹ Meirieu P, *Le Choix d'éduquer – Éthique et Pédagogie*, ESF Sciences Humaines, 2018.



Si vous ne recommandez pas la vaccination contre la **méningite B** à vos patients,

qui le fera ?



Les manifestations cliniques les plus courantes des IIM sont la méningite et la septicémie, cette dernière se présentant fréquemment comme un *purpura fulminans*, nécessitant parfois l'amputation d'un membre.¹ Cette image ne représente pas un vrai patient. Elle a été modifiée pour illustrer une amputation qui peut être observée dans certains cas.

Les méningites sont rares mais pourraient être mortelles en 24h.¹ Près de 10% des enfants ont eu des séquelles majeures entraînant un handicap physique ou neurologique important. Ces séquelles comprennent des amputations majeures (1%), un QI très bas, des crises d'épilepsie (2%), une perte auditive bilatérale modérément grave (≥ 40 dB) et une perte auditive majeure (≥ 90 dB).²



BEXSERO

Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)

Le seul** vaccin recommandé contre le méningocoque B chez tous les nourrissons

Immunsation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique (IIM) causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. L'impact de l'infection invasive à différentes tranches d'âge ainsi que la variabilité épidémiologique des antigènes des souches du groupe B dans différentes zones géographiques doivent être pris en compte lors de la vaccination. Voir rubrique 5.1 du RCP pour plus d'informations sur la protection contre les souches spécifiques au groupe B.

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.³

La vaccination contre les IIM de séro groupe B par BEXSERO est recommandée chez l'ensemble des nourrissons selon le schéma suivant : première dose à l'âge de 3 mois, deuxième dose à 5 mois et dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12).⁴

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur : www.solidarites-sante.gouv.fr/

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) en flashant ce QR code :

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>



Liste I. Remb. Séc. Soc 65% et agréé aux collectivités dans le cadre des recommandations de la HAS. Prix public 83,70€ (hors honoraires de dispensation).

* Séquelles attribuables aux IIM B mesurées dans une étude cas-contrôle menée au Royaume-Uni chez 245 enfants âgés de 1 mois à 13 ans.

** À la date du 01/04/2023.

1. Catherine Weil-Olivier et coll. Care pathways in invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022; 18:1, 2021764, DOI:10.1080/21645515.2021.2021764. 2. HAS Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le séro groupe B et la place de BEXSERO, juin 2021. 3. RCP BEXSERO. 4. Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur.

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en infectiologie et vaccinologie pédiatrique ?



N. OULDALI

PU-PH, Service de pédiatrie générale, maladies infectieuses et médecine interne pédiatrique, CHU Robert-Debré, APHP
Groupe de Pathologies Infectieuses Pédiatriques, INSERM UMR 1137 IAME (Infection, Antimicrobials, Modelling, Evolution), Université Paris-Cité, PARIS.

Une recrudescence de pathologies infectieuses, virales et bactériennes, non invasives et invasives, au cœur de toutes les attentions

Comme tout clinicien a pu le constater, la mise en place des mesures barrières pour lutter contre la propagation du SARS-CoV-2 en 2020 a eu des conséquences majeures sur la fréquence des infections respiratoires en pédiatrie. Une réduction sans précédent de l'ensemble des infections ORL et respiratoires aiguës de l'enfant, à la fois virales et bactériennes, en ambulatoire et en milieu hospitalier, a été observée dans de nombreux pays, dont la France [1, 2]. Cette baisse majeure a également concerné les infections invasives bactériennes, notamment à pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus influenzae* ou encore streptocoque du groupe A [3, 4].

Toutefois, assez rapidement après la constatation de cette situation, plusieurs scientifiques ont émis l'hypothèse d'un risque de rebond épidémique à la levée de ces mesures barrières, du fait de la quasi-absence d'exposition de la population générale à ces pathogènes, augmentant la proportion d'individus non immunisés pour ces derniers et donc susceptibles de contribuer à une épidémie majeure en cas de reprise de la circulation de ces pathogènes [5, 6]. Cette théorie dite de "dette immunitaire" a été très largement confirmée sur le terrain [7, 8], avec des conséquences majeures sur notre activité clinique et notre système

de soin, notamment pendant l'hiver 2022-2023 [9].

Un des exemples caractéristiques de ce phénomène a été l'épidémie de bronchiolite que nous avons subie cet hiver : le nombre de passages aux urgences pédiatriques et les hospitalisations en services conventionnels, mais aussi en réanimations et soins intensifs ont dépassé de loin ce que nous avons observé avant la pandémie [9], saturant complètement notre système de santé, avec des situations dramatiques de transferts en urgence sur plusieurs centaines de kilomètres pour trouver une place dans un service de réanimation pédiatrique. Cet exemple a été le plus médiatisé, mais est loin d'être un phénomène isolé. Une recrudescence de plusieurs pathologies infectieuses ambulatoires a également été rapportée, telles que les otites moyennes aiguës, les infections à entérovirus et les gastro-entérites [8]. Les infections bactériennes invasives, notamment à pneumocoque (pleuropneumopathies, pneumopathies bactériémiques, méningites), n'ont pas échappé à cette règle [10, 11].

Le streptocoque du groupe A est probablement un cas à part, méritant une attention particulière. Une épidémie sans précédent d'infections invasives à streptocoque du groupe A a été observée dans plusieurs pays dont la France, avec un pic d'incidence entre 2 et 5 fois supérieur aux années pré-pandémie [12, 13]. Cette épidémie était d'autant plus surprenante qu'elle est survenue en France

dans un contexte où la varicelle, élément déclencheur connu de ce pathogène, était peu fréquente. Cette épidémie a affecté également l'ensemble des formes non invasives d'infections à streptocoques du groupe A, dont les angines, les scarlatines, les anites ou encore les tournoles [14]. Les études de séquençage ont rapidement permis d'éliminer l'hypothèse de l'émergence d'un nouveau clone virulent. Une étude de portage du streptocoque du groupe A chez le petit enfant a montré que celle-ci avait augmenté de façon significative durant cette épidémie, alimentant l'hypothèse de la "dette immunitaire" [15]. Cependant, l'intensité unique de cette épidémie et la concomitance avec une épidémie importante de grippe ont fait suspecter un rôle associé d'une infection grippale comme facteur déclenchant de ces infections, posant donc la question de mécanismes immunitaires multiples, à la fois liés au pathogène lui-même, mais aussi à des éléments déclencheurs viraux, pouvant expliquer pourquoi l'épidémie d'infections invasives à streptocoque du groupe A a été à ce point intense [15].

I L'année pédiatrique

À l'arrivée de l'hiver 2023-2024, nous nous trouvons donc dans une situation d'instabilité majeure. N'ayant jamais pu observer une situation épidémiologique similaire par le passé, aucun modèle statistique ne peut raisonnablement prédire l'évolution de ces infections virales et bactériennes durant les prochains mois. Cette situation d'incertitude importante met en relief deux enjeux majeurs :

- notre capacité à diagnostiquer correctement toutes ces pathologies infectieuses communautaires, et à identifier et traiter les infections invasives bactériennes précocement parmi le flot d'infections virales, sans surprescrire d'antibiotiques ;

- notre capacité à faire face à des épidémies dont l'intensité pourrait à nouveau mettre en grande tension notre système de santé, en ambulatoire comme à l'hôpital.

Dans un contexte épidémiologique sans précédent, quels moyens de lutte mettre en place ?

1. Optimiser nos outils diagnostiques

En ambulatoire, comme aux urgences pédiatriques, la question de l'identification des enfants avec une infection bactérienne, nécessitant un traitement antibiotique, et des patients ayant une infection invasive, dont la prise en charge urgente en milieu adapté est nécessaire, pourrait être plus complexe encore que d'ordinaire, du fait de l'augmentation de l'incidence de ces dernières. Afin de ne pas céder à la surprescription d'antibiotiques, plusieurs outils paraissent indispensables pour guider le clinicien.

L'usage du test de diagnostic rapide (TDR) pour le streptocoque du groupe A est absolument fondamental dans ce contexte. Les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) étant excellentes, à la fois au niveau pharyngé [16], anal [17] ou pour un panaris péri-unguéal [18], ce dernier devra être

systématiquement réalisé dès que ce pathogène est suspecté en pédiatrie.

La micro-CRP a démontré depuis plusieurs années déjà son intérêt dans la réduction des prescriptions d'antibiotiques à la fois en ambulatoire et aux urgences [19]. Son usage doit toutefois être réservé aux enfants ayant une fièvre évoluant depuis plus de 12 à 24 heures pour être interprétable. En respectant ce critère, cet outil paraît incontournable, en particulier pour les suspicions de pneumopathies bactériennes, pour lesquelles la clinique et la radiologie sont souvent insuffisamment discriminantes [20].

Enfin, les TDR viraux, notamment le TDR triple grippe, virus respiratoire syncytial (VRS) et SARS-CoV-2, permettent de préciser le diagnostic microbiologique dans de nombreuses situations de symptômes respiratoires aspécifiques [21].

L'ensemble de ces tests de type *point of care* devrait donc jouer un rôle crucial afin de guider les cliniciens sur le plan diagnostique, dans la juste prescription d'antibiotiques, et devrait également permettre de réduire le recours à des examens complémentaires souvent invasifs.

2. Optimiser nos programmes vaccinaux

Le second levier majeur dont nous disposons pour faire face à la recrudescence des infections communautaires de l'enfant repose sur l'optimisation de notre stratégie vaccinale.

Concernant les vaccins conjugués pneumococciques, le phénomène d'émergence de sérotypes non couverts par le vaccin à 13 valences actuellement recommandé en France a poussé les laboratoires pharmaceutiques à développer des vaccins de nouvelle génération à valences plus élevées [22, 23]. Ainsi, un vaccin conjugué à 15 valences a été récemment approuvé par l'*European Medicine Agency* et a reçu un avis favo-

nable de la Haute Autorité de santé (HAS) en vue d'une recommandation nationale chez l'enfant à partir de 6 semaines de vie. Il devrait donc être ajouté au calendrier vaccinal 2024 [24]. Un autre vaccin conjugué, à 20 valences, a également reçu en 2023 un avis favorable de la HAS pour l'adulte avec facteurs de risque d'infection invasive à pneumocoque et sera probablement également disponible pour l'enfant dans les prochaines années [25].

Concernant la grippe, les recommandations françaises consistent à réserver la vaccination aux enfants de plus de 6 mois présentant des facteurs de risque. De nombreux pays, dont le Royaume-Uni, les États-Unis ou encore l'Espagne, recommandent une vaccination généralisée à l'ensemble de la population pédiatrique. En 2023, la HAS a été saisie par la Direction Générale de la Santé afin de se prononcer sur cette question et recommande que la vaccination contre la grippe saisonnière puisse être proposée chaque année aux enfants sans comorbidité âgés de 2 à 17 ans [26]. Une modification du calendrier vaccinal est donc également probable en ce sens [26].

Au-delà de ces nouvelles recommandations, les modifications récentes du programme vaccinal français et notamment la recommandation de la vaccination contre le méningocoque B et le rotavirus nécessitent d'être analysées. Ces deux ajouts ont eu lieu durant les deux dernières années. D'après les données de l'étude Vaccinoscopie, en juillet 2023, la couverture vaccinale pour le rotavirus chez le nourrisson en France était de 27 % (\geq une dose), et celle pour le méningocoque B de 56 % pour une dose reçue et chutait à 20 % pour la dose de rappel des 12 mois [21]. Ces chiffres mettent en relief nos difficultés à obtenir rapidement une couverture vaccinale correcte pour avoir un bénéfice de santé publique optimal. Mettre l'accent sur ces vaccinations sera la responsabilité de tout praticien afin de réduire le fardeau de ces pathologies dans les prochains mois et années.

2 mois,

c'est l'âge du premier sourire...

C'est aussi l'âge de l'initiation vaccinale
contre les menaces infectieuses.*

**DÈS 2 MOIS, MSD S'ENGAGE À VOS CÔTÉS POUR PRÉSERVER
LES PREMIERS SOURIRES DES NOURRISSONS ET CEUX À VENIR. 1,2,3**

RotaTeq®
Vaccin Rotavirus, vivant

vaxelis®
Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux
(accellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr),
poliomyélite (inactivé) et conjugué
de l'Haemophilus de type b (adsorbé)

Vaxneuvance™
Vaccin pneumococcique polysidérique
conjugué (15-valent, adsorbé)

2
mois

3
mois

4
mois

11
mois

RotaTeq®**
Vaxelis®***
Vaxneuvance™**

RotaTeq®

RotaTeq®
Vaxelis®***
Vaxneuvance™

Vaxelis®
Vaxneuvance™

Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter les RCP de Vaxelis®², RotaTeq®¹ disponibles en flashant les QR codes ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> et pour Vaxneuvance™³ disponible sur le site de l'EMA : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance>

✓ **RotaTeq® ****
Rotavirus
(vaccination recommandée)



✓ **Vaxelis® *****
Diphtérie, Tétanos,
Coqueluche, Poliomyélite
✓ **Haemophilus Influenzae** de type B
✓ Hépatite B
(vaccination obligatoire)



✓ **Vaxneuvance™**
Pneumocoques (PnC)
(vaccination obligatoire)

Bientôt disponible



Vaxelis®, RotaTeq® et Vaxneuvance™ doivent être utilisés sur la base des recommandations officielles. 1-3

* La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines. 1** RotaTeq® est un vaccin oral pentavalent, recommandé selon un schéma à 3 doses (à 2, 3 et 4 mois de vie en respectant au moins 4 semaines entre chaque dose). Le strict respect de ce calendrier vaccinal est primordial afin d'assurer la complétude du schéma vaccinal avant l'âge limite de 8 mois pour RotaTeq®. Les vaccins contre le rotavirus étant des vaccins vivants, ils doivent être administrés avec précautions (notamment, mesures d'hygiène après chaque change) chez les enfants en contacts étroits avec des personnes immunodéprimées. Il est recommandé de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même vaccin. Une information claire sur le risque d'IIA dans les 7 jours suivant la première dose de vaccination doit être systématiquement et immédiatement délivrée par les professionnels de santé aux parents des enfants à vacciner. 4

*** Le schéma vaccinal de Vaxelis® ne doit pas être différé. L'intervalle entre les deux premières doses est de 8 semaines. 4

† Le schéma vaccinal concerne les nourrissons âgés de 2 à 6 mois. Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, cf.

- Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque : Place du vaccin Vaxneuvance™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 3

! Co-administration possible !

Consultez les places dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales pour Vaxelis® et RotaTeq® sur www.has-sante.fr. Vaccins soumis à prescription médicale. RotaTeq® et Vaxelis® sont agréés aux collectivités. Liste I. Remboursés par la Sécurité Sociale : 65%.

▼ Vaxneuvance™ fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Consultez les recommandations vaccinales pour Vaxneuvance™ sur www.has-sante.fr. Vaccin soumis à prescription médicale. Présentation non remboursable et non agréée aux collectivités à la date du 29 septembre 2023 (demandes d'admission à l'étude).

1. RCP de RotaTeq® 2. RCP de Vaxelis® 3. RCP de Vaxneuvance™ 4. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023. Avril 2023. 5. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin Vaxneuvance™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 27 juillet 2023. IIA : Invagination Intestinale Aiguë ; IP : Infection Pneumococcique.

Pour plus
d'informations sur
les bons usages :



L'année pédiatrique

Nirsévimab, une nouvelle arme qui change la donne ?

Le nirsévimab est un anticorps monoclonal ciblant la protéine de fusion F du VRS et disposant d'une longue demi-vie, permettant d'obtenir une durée de protection de plusieurs mois avec une seule injection. Deux essais randomisés contre placebo ont évalué l'efficacité et la tolérance de ce produit [27, 28].

Le premier a été réalisé au sein d'une population d'enfants nés prématurés entre 29 et 35 semaines d'aménorrhée. Après avoir randomisé 1 453 enfants prématurés, cet essai a mis en évidence une réduction de 70,1 % des infections respiratoires basses à VRS nécessitant une consultation médicale et de 78,4 % des infections respiratoires basses à VRS nécessitant une hospitalisation dans le groupe nirsévimab, comparé au groupe placebo [28].

Le deuxième essai a été réalisé au sein d'une population d'enfants sains nés au-delà de 35 semaines d'aménorrhée [27, 29]. Cette étude a randomisé au total 3 012 enfants et a montré une efficacité de 76,8 % dans la prévention des infections respiratoires basses à VRS nécessitant une consultation médicale et de 78,6 % dans la prévention des infections respiratoires basses à VRS nécessitant une hospitalisation [29]. Le profil de tolérance était rassurant dans ces deux études [27, 29].

Suite à ces résultats, la France a été l'un des tout premiers pays au monde, avec l'Espagne, les États-Unis et le Luxembourg, à implémenter cet anticorps en population générale en septembre 2023 (recommandation d'immuniser tout nourrisson né après le 6 février 2023).

Le VRS n'étant pas le seul virus induisant des bronchiolites et ce pathogène circulant de façon majeure chez l'enfant de plus d'un an et l'adulte, il ne faut s'attendre ni à une disparition du VRS

ni à une disparition de la bronchiolite. Cependant, ces résultats laissent présager une réduction importante des formes les plus sévères de bronchiolite, survenant principalement chez le nourrisson de moins de 3 mois. Plusieurs études de surveillance de cet impact se mettent en place en France, dont les résultats seront particulièrement attendus dans les prochains mois.

Conclusion

La situation épidémiologique en infectiologie pédiatrique en 2023 est unique à bien des égards et l'évolution des infections pédiatriques communautaires difficile à prédire. Dans ce contexte d'incertitude, nous avons la chance de disposer d'outils sur le plan diagnostique, mais aussi en matière de prévention, qui devraient nous permettre de réduire substantiellement la morbidité liée à ces pathologies et d'éviter que nous revivions une saison hivernale telle que 2022-2023.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANGOUVANT F, OULDALI N, YANG DD *et al.* Coronavirus disease 2019 pandemic: impact caused by school closure and national lockdown on pediatric visits and admissions for viral and nonviral infections—a time series analysis. *Clin Infect Dis*, 2021;72:319-322.
2. LENGART L, OULDALI N, HONEYFORD K *et al.* Respective role of non-pharmaceutical interventions on bronchiolitis outbreaks, an interrupted time series analysis based on a multinational surveillance system. *Eur Respir J*, 2022;2201172.
3. BRUEGGEMANN AB, JANSSEN VAN RENSBURG MJ, SHAW D *et al.* Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*, 2021;3:e360-e370.
4. RYBAK A, LEVY C, ANGOUVANT F *et al.* Association of nonpharmaceutical interventions during the covid-19 pandemic with invasive pneumococcal disease, pneumococcal carriage, and respiratory viral infections among children in France. *JAMA Netw Open*, 2022;5:e2218959.
5. COHEN R, ASHMAN M, TAHA M-K *et al.* Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now*, 2021;51:418-423.
6. BAKER RE, PARK SW, YANG W *et al.* The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020;117:30547-30553.
7. COHEN R, LEVY C, RYBAK A *et al.* Immune debt: Recrudescence of disease and confirmation of a contested concept. *Infect Dis Now*, 2023;53:104638.
8. COHEN PR, RYBAK A, WERNER A *et al.* Trends in pediatric ambulatory community acquired infections before and during COVID-19 pandemic: A prospective multicentric surveillance study in France. *Lancet Reg Health Eur*, 2022;22:100497.
9. Santé Publique France. Bronchiolite: point de situation au 3 octobre 2023. 2023. Available at: www.santepublique-france.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bronchiolite-point-de-situation-au-3-octobre-2023. Accessed 23 October 2023.
10. OULDALI N, DECEUNINCK G, LEFEBVRE B *et al.* Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am*, 2023;19:100448.
11. SHAW D, ABAD R, AMIN-CHOWDHURY Z *et al.* Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health*, 2023;5:e582-e593.
12. LASSOUED Y, ASSAD Z, OULDALI N *et al.* Unexpected increase in invasive group a streptococcal infections in children after respiratory viruses outbreak in France: a 15-year time-series analysis. *Open Forum Infect Dis*, 2023;10:ofad188.
13. DE GIER B, MARCHAL N, DE BEER-SCHURMAN I *et al.* Increase in invasive group A

LA VACCINATION CONTRE LE PNEUMOCOQUE ÉVOLUE

 **Vaxneuvance™**
Vaccin pneumococcique polyosidique
conjugué (15-valent, adsorbé)

**BIENTÔT
DISPONIBLE**

FACE AUX PNEUMOCOQUES, DÈS LES PREMIÈRES SEMAINES DE VIE
AVANCEZ AVEC CONFIANCE
CHOISISSEZ VAXNEUVANCE™



Prenez rendez-vous avec un(e) délégué(e) MSD en flashant ce QR code



VAXNEUVANCE™ est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans. VAXNEUVANCE™ doit être utilisé selon les recommandations officielles. ¹

Recommandations vaccinales : Pour les nourrissons âgés de 2 à 6 mois : une dose de VAXNEUVANCE™ ou VPC-13 à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois. Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, cf. - Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque : Place du vaccin VAXNEUVANCE™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. ²

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. **Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>**

Vaccin soumis à prescription médicale. Présentation non remboursable et non agréée aux collectivités à la date du 29 septembre 2023 (demandes d'admission à l'étude).

Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter le RCP sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance> ou disponible en flashant ce QR code.

*après la dose de rappel ¹

IP: Infection Pneumococcique ; VPC: Vaccin Pneumococcique Conjugué

1. RCP de VAXNEUVANCE™ ; 2. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin VAXNEUVANCE™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 27 juillet 2023.

Pour plus
d'informations sur
le bon usage



FR-PVC-00034 - 23/07/64355843/PM/008 - Septembre 2023



L'année pédiatrique

- streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) infections (iGAS) in young children in the Netherlands, 2022. *Euro Surveill*, 2023;28:2200941.
14. COHEN JF, RYBAK A, WERNER A *et al.* Surveillance of noninvasive group A *Streptococcus* infections in French ambulatory pediatrics before and during the COVID-19 pandemic: a prospective multicenter study from 2018-2022. *Int J Infect Dis*, 2023;134:135-141.
 15. COHEN R, BIDET P, VARON E *et al.* Unprecedentedly high rates of Group A *Streptococcus* nasopharyngeal carriage in infants and toddlers in France, 2022-2023. *Infect Dis Now*, 2023;53:104720.
 16. COHEN JF, BERTILLE N, COHEN R *et al.* Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;7:CD010502.
 17. KOSKAS M, LEVY C, ROMAIN O *et al.* [Group A streptococcal perineal infection in children]. *Arch Pediatr*, 2014;21:S97-S100.
 18. JUNG C, AMHIS J, LEVY C *et al.* Group A streptococcal paronychia and blistering distal dactylitis in children: diagnostic accuracy of a rapid diagnostic test and efficacy of antibiotic treatment. *J Pediatr Infect Dis Soc*, 2020;9:756-759.
 19. VERBAKEL JY, LEE JJ, GOYDER C *et al.* Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2019;9:e025036.
 20. SHAH SN, BACHUR RG, SIMEL DL *et al.* Does this child have pneumonia?: The Rational clinical examination systematic review. *JAMA*, 2017;318:462-471.
 21. Vaccinologie 2023. Couverture vaccinales 2023. 26^e Journée de Pathologie Infectieuse Pédiatrique Ambulatoire (JPIPA). 2023. Available at: www.info-vac.fr/actualites/diapos-de-la-26eme-jpipa. Accessed 22 October 2023.
 22. OULDALI N, VARON E, LEVY C *et al.* Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis*, 2021;21:137-147.
 23. KLUGMAN KP, RODGERS GL. Time for a third-generation pneumococcal conjugate vaccine. *Lancet Infect Dis*, 2021;21:14-16.
 24. Haute Autorité de santé. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque – Place du vaccin Vaxneuvance chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. Available at: www.has-sante.fr/jcms/p_3457417/en/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-vaxneuvance-chez-l-enfant-de-6-semaines-a-18-ans. Accessed 22 October 2023.
 25. Haute Autorité de santé. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque – Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte. Available at: www.has-sante.fr/jcms/p_3457419/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polysidique-conjugué-20-valent-adsorbé-chez-l'adulte. Accessed 22 October 2023.
 26. Haute Autorité de santé. Grippe : ouvrir la vaccination à l'ensemble des enfants âgés de 2 à 17 ans. 2023. Available at: www.has-sante.fr/jcms/p_3411156/fr/grippe-ouvrir-la-vaccination-a-l-ensemble-des-enfants-ages-de-2-a-17-ans. Accessed 22 October 2023.
 27. HAMMITT LL, DAGAN R, YUAN Y *et al.* Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*, 2022;386:837-846.
 28. GRIFFIN MP, YUAN Y, TAKAS T *et al.* Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;383:415-425.
 29. MULLER WJ, MADHI SA, SEOANE NUÑEZ B *et al.* Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants. *N Engl J Med*, 2023;388:1533-1534.

L'auteur a déclaré avoir été invité à des congrès par Pfizer, Sanofi et GSK.

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



J. LEMALE

Service Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques
Hôpital Trousseau, PARIS.

L'année 2023 n'a pas bouleversé la prise en charge des pathologies de gastroentérologie pédiatrique. Elle a cependant été riche en mises au point, notamment par des comités d'experts de la société savante européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN), concernant la réalisation de régimes spécifiques ou l'utilisation de probiotiques en cas de pathologies digestives. Certains articles ont abordé le développement de nouveaux traitements pour l'œsophagite à éosinophiles et la constipation fonctionnelle. Enfin, plusieurs études ont été plutôt rassurantes quant à la survenue de cancers chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales.

Les régimes pauvres en FODMAPs chez l'enfant : quelles indications en 2023 ?

Les FODMAPs (*Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols*) sont des sucres à courtes chaînes peu absorbés

dans l'intestin grêle, qui vont subir un phénomène de fermentation au niveau du côlon. Ces sucres sont présents dans la majorité des fruits et légumes, dans les produits laitiers (lactose) et les céréales.

Un régime pauvre en FODMAPs a été décrit en 2005 pour traiter les troubles gastro-intestinaux de l'adulte, avec l'idée qu'une diminution de la charge de ces glucides diminuerait la fermentation par les bactéries coliques et l'osmolarité intraluminaire, et limiterait ainsi les douleurs abdominales, les flatulences, les gaz et la diarrhée. Le régime passe par une phase d'exclusion, de réintroduction et de maintenance des aliments riches en FODMAPs (**tableau I**). Dans la population adulte, ce régime est proposé en seconde ligne de traitement dans le syndrome de l'intestin irritable. Chez l'enfant, l'utilisation et l'efficacité de ce régime sont peu documentées pour les troubles digestifs.

Un groupe d'experts de l'ESPGHAN a fait une revue systématique des articles de la littérature – essais randomisés contrôlés (ERC) (n = 4) et études inter-

ventionnelles (n = 3) – parus entre 2005 et 2021. Le nombre total d'enfants inclus était faible, 111 avec un régime pauvre en FODMAPs et 85 patients contrôles [1].

Concernant l'efficacité du régime pauvre en FODMAPs dans les troubles fonctionnels intestinaux, les ERC retrouvent chez des enfants de 5 à 18 ans une amélioration significative des douleurs abdominales, pouvant aller jusqu'à 38 % des patients après 2 à 8 semaines de régime par rapport à un groupe contrôle [2]. Cependant, aucun ajustement sur le genre, l'âge et le degré d'adhérence au régime n'avait été réalisé dans ces travaux. Ainsi, les auteurs concluaient à des évidences insuffisantes concernant l'efficacité du régime dans cette indication pour émettre des recommandations spécifiques.

	Fructose	Lactose	Oligosaccharides	Polyols
Aliments riches en FODMAPs	<ul style="list-style-type: none"> ● Pomme, poire, pêche, mangue ● Miel ● Jus de fruits 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lait ● Yaourt ● Fromages fondus, ricotta 	<ul style="list-style-type: none"> ● Artichaut, asperge, chou, ail, oignon ● Blé et orge ● Lentilles, haricots 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pomme, abricot, litchi, pastèque ● Avocat ● Sorbitol
Aliments pauvres en FODMAPs	<ul style="list-style-type: none"> ● Banane, agrumes, raisin, fraise... 	<ul style="list-style-type: none"> ● Lait sans lactose ● Camembert, brie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Carotte, céleri, haricot vert 	<ul style="list-style-type: none"> ● Banane, raisin, agrumes, kiwi

Tableau I : Exemples d'aliments selon leur composition en FODMAPs.

L'année pédiatrique

La mise en place de ce type de régime en cas d'hypersensibilité au gluten non cœliaque (HSGNC) a été testée chez l'adulte, avec une réduction des symptômes dans un tiers des cas. En effet, indépendamment du gluten, le blé contient aussi des FODMAPs et notamment des fructanes, décrits comme de potentiels facteurs déclenchants de cette entité. Actuellement, aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant dans cette indication, compte tenu de la prévalence établie faible de l'HSGNC.

Un régime pauvre en FODMAPs a été également testé chez des patients adultes avec une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), avec des effets sur la diminution de la diarrhée, des douleurs abdominales et de la fatigue, sans toutefois modifier les paramètres inflammatoires. Des études sont à réaliser chez l'enfant.

Enfin, dans le cas d'une pullulation microbienne, un régime pauvre en FODMAPs pourrait avoir un effet en réduisant les substrats fermentables au niveau du grêle. Aucune étude n'existe à ce jour.

En résumé, les auteurs concluaient que devant le faible nombre d'études pédiatriques, il était difficile de préconiser ce type de régime, même en cas de troubles fonctionnels intestinaux. En effet, l'amélioration des symptômes n'est plus significative en cas de corrections d'erreurs nutritionnelles indépendantes de la consommation de FODMAPs chez les "répondeurs", et les résultats ne retrouvent pas de différence entre les "répondeurs" et les "non-répondeurs" sur le retentissement dans les activités de la vie quotidienne.

Cependant, ce type d'approche reste une piste à creuser, car il a été montré chez l'adulte une modification de la composition du microbiote intestinal chez les patients avec un syndrome de l'intestin irritable, et que la mise en place d'un régime pauvre en FODMAPs restaurait

au moins partiellement l'équilibre bactérien. En effet, certains patients avec des troubles fonctionnels intestinaux présentent un index de fermentation élevé, avec une production importante de méthane colique et d'acides gras courtes chaînes, ils sont de bons répondeurs à un régime pauvre en FODMAPs. De ce fait, l'identification du microbiote intestinal pourrait être un outil pour prédire l'utilité de ce type de régime.

Ainsi, si ce type de régime est institué, il doit être encadré par un diététicien, réalisé pour une durée de 2 à 4 semaines, avec par la suite une réintroduction sur 3 jours de groupes d'aliments, en respectant un délai de 2-3 jours avant la réintroduction de nouveaux aliments. En cas de suppression du lactose, on observe souvent une diminution drastique des produits laitiers, ce qui nécessite une supplémentation en calcium. Il est par ailleurs intéressant d'utiliser des échelles de qualité de vie validées, comme le PedsQL, pour pouvoir évaluer l'efficacité du régime.

Probiotiques : quand les prescrire dans les troubles digestifs en 2023 ?

Les probiotiques suscitent beaucoup d'intérêt et d'espoir depuis plusieurs années dans le traitement des affections digestives. On sait que leur efficacité dépend de la souche et des doses données. En rapport avec de nouvelles publications, un groupe d'experts de l'ESPGHAN propose une mise à jour de leurs indications en 2023 [3].

1. Gastroentérites aiguës (GEA)

Lactocaseibacillus rhamnosus GG peut être utilisé à une dose $> 10^{10}$ CFU/jour pendant 5 à 7 jours, des études ayant montré une réduction de la durée de la diarrhée, du débit de selles et de la durée d'hospitalisation. De même, *Saccharomyces boulardii* à la dose de 250 à 750 mg/jour pendant 5 à 7 jours

peut être prescrit, avec un effet sur la diminution de la durée de la diarrhée. Pour ces deux traitements, les experts estiment que le niveau de preuve est bas, avec un grade de recommandation faible.

Deux autres probiotiques peuvent être proposés comme traitement adjuvant d'une GEA avec un niveau de preuve très bas et une recommandation faible : *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 à la dose de 10^8 à 4×10^8 pour 5 jours et la combinaison *L. reuteri* DSM 12246 + *L. rhamnosus* 19070-2 à la dose de 2×10^{10} CFU par souche/jour pendant 5 jours, toujours dans l'optique de diminuer la durée de la diarrhée.

En revanche, les experts ne recommandent pas l'utilisation de la combinaison *L. rhamnosus* R0011 + *L. helveticus* R0052, ni celle des souches de *Bacillus clausii*.

2. Prévention de la diarrhée aux antibiotiques

L'utilisation de probiotiques peut être utile selon le type d'antibiotique et sa durée, l'âge de l'enfant, la nécessité d'une hospitalisation, les comorbidités, et en cas d'antécédent de diarrhée aux antibiotiques. L'administration de fortes doses, ≥ 5 billions de CFU/jour de *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG, débutée en même temps que l'antibiothérapie, prévient la diarrhée chez les patients hospitalisés ou non, avec un niveau de preuve modéré et un degré de recommandation fort.

3. Prévention de la diarrhée nosocomiale

En cas de séjour prolongé en hospitalisation, l'utilisation de *L. rhamnosus* GG à la dose de 10^9 CFU/jour préviendrait la survenue d'une diarrhée nosocomiale, avec un niveau de preuve modéré et une recommandation faible. En revanche, l'administration de *L. reuteri* DSM 17938 n'a pas d'effet dans cette indication.

4. Prévention de l'entérocolite ulcéronécrosante

Les experts suggèrent la possibilité d'utilisation de *L. rhamnosus* GG entre 10^9 et 6×10^9 CFU/jour, avec un niveau de preuve bas et une recommandation faible. La combinaison de *Bifidobacterium infantis* BB-02, *B. lactis* BB-12 et *Streptococcus thermophilus* TH-4 entre 3 et $3,5 \times 10^8$ CFU pour chaque souche peut également être utilisée, avec un niveau de preuve bas et un degré de recommandation faible.

Aucune recommandation ne peut être faite pour *L. reuteri* DSM 17938 ou la combinaison *B. bifidum* NCDO 1453 + *L. acidophilus* NCDO 1748 en l'absence de données suffisantes. L'utilisation de *B. breve* BBG-001 ou *S. boulardii* a montré un manque d'efficacité et ils ne doivent pas être utilisés dans cette indication.

5. Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'utilisation de *S. boulardii* peut accompagner un traitement d'éradication pour en augmenter son efficacité et en limiter les effets secondaires, avec un niveau de preuve très bas et une recommandation faible.

6. Traitement des MICI

Aucune recommandation ne peut être faite sur l'utilisation ou non de probiotiques dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

7. Traitements des coliques

L'utilisation de *L. reuteri* DSM 17938 (10^8 CFU/jour pour 21 jours) diminue la durée quotidienne des pleurs chez l'enfant allaité, avec un niveau de preuve modéré et un degré de recommandation faible. En revanche, aucune recommandation ne peut être faite chez l'enfant recevant du lait infantile. De même, *B. lactis* BB-12 (10^8 CFU/jour pendant

21 à 28 jours) peut également être tenté chez le nourrisson allaité.

Les autres probiotiques ne peuvent pas être recommandés en l'absence de données suffisantes.

8. Traitement des douleurs abdominales fonctionnelles

Deux traitements peuvent être tentés avec un niveau de preuve modéré et une recommandation faible, le *L. reuteri* DSM 17938 à la dose de 10^8 à 2×10^8 /jour, qui pourrait diminuer l'intensité des douleurs, et le *L. rhamnosus* GG à la dose de 10^9 à 3×10^9 deux fois par jour, qui pourrait diminuer la fréquence et l'intensité de la douleur des enfants avec un syndrome de l'intestin irritable.

9. Traitement de la constipation fonctionnelle

Les experts ne recommandent pas l'utilisation de probiotiques en traitement simple ou adjuvant dans cette indication.

10. Traitement des pullulations microbiennes

En l'absence de données, aucune recommandation ne peut être faite.

11. Traitement des pancréatites

En l'absence d'ERC chez l'enfant, aucune recommandation ne peut être faite.

Des biothérapies pour les pathologies digestives à éosinophiles

La physiopathologie des maladies à éosinophiles est partiellement comprise, de nombreuses cytokines sont impliquées, notamment les interleukines (IL) 4 et 5. Les traitements à la phase aiguë sont parfois inefficaces et la prévention des rechutes reste le principal problème. Depuis quelques années, un espoir

plane avec les biothérapies et des résultats concrets commencent à voir le jour en 2023.

Dans l'œsophagite à éosinophiles, le dupilumab, un anticorps monoclonal qui bloque une partie du récepteur commun de l'IL4 et de l'IL13, cytokine impliquée dans l'inflammation de type 2, devrait être progressivement utilisé chez des patients présentant des formes réfractaires ou avec de nombreuses rechutes. Ce traitement est déjà utilisé dans le traitement de la dermatite atopique, l'asthme et les rhinosinusites chroniques avec polypes.

Fin 2022, dans un essai randomisé en double aveugle, Dellon *et al.* montraient qu'en comparaison d'un placebo, le dupilumab sous-cutané à la dose de 300 mg administré toutes les semaines était efficace dans plus de la moitié des cas, en termes de rémission histologique chez les jeunes adultes et adolescents présentant une œsophagite à éosinophiles le plus souvent réfractaire à un traitement antérieur [4]. Cette administration hebdomadaire améliorait significativement les scores de dysphagie. Les effets secondaires du traitement étaient acceptables, principalement limités à des douleurs au point d'injection.

Dans les gastrites à éosinophiles, le benralizumab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur α de l'IL5, a été récemment testé dans un essai randomisé en double aveugle, placebo-contrôle de phase II, chez des adolescents de plus de 12 ans et des adultes présentant plus de 30 éosinophiles par champ HPF dans la muqueuse gastrique et plus de 500 éosinophiles/mm³ dans le sang [5]. Les patients de 19,5 ans d'âge moyen randomisés selon un ratio 1:1 recevaient soit 30 mg de benralizumab (n = 13), soit un placebo (n = 13) en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines pendant 12 semaines.

À l'issue du traitement, 77 % de patients du groupe benralizumab *versus* 8 %

L'année pédiatrique

du groupe placebo avaient atteint une rémission histologique ($p = 0,001$). Le taux d'éosinophiles sanguins baissait significativement plus dans le groupe benralizumab ($-1060/\text{mm}^3$ éosinophiles en moyenne) que dans le groupe placebo ($-710/\text{mm}^3$; $p = 0,0044$). Quelques effets secondaires étaient observés avec le traitement : un tiers des patients présentaient des céphalées, des nausées ou des vomissements.

Prise en charge de la constipation fonctionnelle de l'enfant : vers de nouveaux traitements ?

La constipation fonctionnelle est un problème fréquent en consultation de pédiatrie. Elle est définie selon les critères de ROME IV (**tableau II**), après l'évaluation de l'histoire clinique et l'examen physique de l'enfant. Le traitement validé par les sociétés savantes européenne et nord-américaine comprend des règles hygiénodietétiques avec un apport normal en fibres et boissons, une activité physique adaptée à l'âge, une réassurance familiale et une éducation avec explication du mécanisme rétentionnel.

Le traitement médicamenteux est généralement nécessaire avec une phase de désimpaction par du PEG 3350/4000 1-1,5 g/kg/j ou des lavements rétrogrades (maximum 6 jours), suivie d'une phase de maintenance avec 0,2 à 0,8 g/kg/j de

PEG en une à deux prises pendant au moins 2 mois. Après cette période, si le transit s'est normalisé, une diminution des doses, voire un arrêt du traitement peut être tenté, en prévenant les familles d'un risque de récurrence important. Si le PEG n'est pas disponible ou mal toléré, les traitements par lactulose, huile de paraffine ou hydroxyde de magnésium, moins efficaces dans les études, peuvent être prescrits.

Malgré les traitements bien conduits, certains enfants ont une réponse partielle ou insuffisante. Ainsi, ces dernières années, des laxatifs stimulants, efficaces chez l'adulte, ont été testés dans la constipation fonctionnelle de l'enfant comme traitement additionnel ou en seconde ligne [6]. Parmi ceux-ci, le bisacodyl, hydrolysé par les bactéries coliques, stimule le péristaltisme et les sécrétions. Des travaux rétrospectifs montrent actuellement des résultats encourageants chez l'enfant en utilisation prolongée, mais des ERC sont nécessaires pour valider la place de ce traitement dans la constipation de l'enfant.

Plus récemment, de nouvelles molécules sont utilisées pour la constipation de l'adulte et pourraient prochainement faire partie des traitements pédiatriques. En modulant les canaux épithéliaux de l'intestin, les traitements prosécrétoires comme le lubiprostone, le linaclotide ou le plecanatide stimulent les sécrétions dans la lumière et augmentent le

volume des selles. Les données sont encore insuffisantes en pédiatrie, mais les résultats des études de phase III sont en cours.

Autre classe de médicaments, les agents sérotoninergiques comme le prucalopride, le velusetrag et le naronapride vont augmenter les sécrétions et la motricité digestive, en favorisant ainsi la progression des selles. Contrairement à l'adulte, chez l'enfant, un essai de phase III avec la première molécule ne montre pas d'avantage par rapport au placebo. D'autres essais sont en cours en pédiatrie. Les différences d'efficacité des traitements entre l'enfant et l'adulte peuvent s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques différents et une composante de rétention au premier plan chez l'enfant.

Enfin, dans les constipations fonctionnelles réfractaires ne répondant pas à un traitement laxatif bien conduit, l'injection de toxine botulique dans le sphincter anal peut être tentée. Les toxines botuliques inhibent le relargage de l'acétylcholine des neurones, entraînant une paralysie partielle du muscle qui permet ainsi un relâchement du sphincter. Cette injection est réalisée sous anesthésie générale en 4 à 8 sites différents du sphincter anal interne. L'injection est efficace pendant 3 à 6 mois. Plusieurs injections sont donc souvent nécessaires. Un ERC pédiatrique récent retrouve une amélioration de la constipation réfractaire chez 60 % des enfants à 4 mois [7].

MICI pédiatrique et risque de survenue de cancers

Cette année, plusieurs travaux ont permis de faire l'état des lieux sur le risque de survenue de cancers chez les enfants atteints de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique. Une étude cas-témoins scandinave (Danemark et Finlande) a évalué l'impact du traitement médical et de l'activité de la

< 4 ans (au moins 2 critères d'une durée ≥ 1 mois)	≥ 4 ans (au moins 2 critères d'une durée ≥ 1 mois)
1. < 3 défécations/semaine	1. < 3 défécations dans les toilettes/semaine
2. Rétention excessive	2. ≥ 1 épisode d'incontinence fécale/semaine
3. Difficulté d'exonération	3. Histoire de rétention volontaire
4. Selles volumineuses	4. Douleur ou difficulté à la défécation
5. Présence de selles volumineuses dans le rectum	5. Présence de selles volumineuses dans le rectum
6. Si acquisition de la propreté: ≥ 1 épisode d'incontinence fécale/semaine	6. Selles dont le diamètre obstrue les toilettes
7. Selles dont le diamètre obstrue les toilettes	

Tableau II : Critères de ROME IV pour le diagnostic d'une constipation fonctionnelle.

maladie sur le risque de développer un cancer [8]. Sur la période de 1992 à 2015, 16 enfants ayant présenté des cancers liés à la maladie et 21 enfants avec des cancers liés au traitement (lymphomes et cancer de la peau) ont été comparés à 331 enfants atteints de MICI n'ayant pas développé de cancers. Parmi les facteurs de risque retrouvés, un faible taux de rechutes au cours du suivi était associé à un risque accru de cancer, avec un OR de 0,2 (IC 95 % : 0,004-0,8). Pour les cancers liés au traitement, les patients recevant des thiopurines avaient un risque accru de développer un cancer à tout moment de la période du suivi, avec un OR ajusté de 11,7 (IC 95 % : 2,1-116,2). Un temps d'exposition plus long au traitement augmentait également le risque, avec un OR ajusté de 5,6 (IC 95 % : 1,1-31,5).

Une autre étude nord-américaine a évalué le risque de lymphome dans une population de moins de 18 ans atteinte de MICI, suivie entre 2007 et 2018 [9]. Sur les 10 777 enfants suivis pendant cette période, 5 cas de lymphome ont été identifiés, soit un taux d'incidence de 17,7/100 000 patients-années (IC 95 % : 6,5-39,2). 4 des 5 patients avaient été traités par thiopurines avant le diagnostic de l'hémopathie, aucun patient n'a présenté de lymphomes en monothérapie avec traitement anti-TNF α .

En France, un travail a mesuré l'incidence des cancers et de la mortalité chez des patients ayant présenté une MICI dès l'âge pédiatrique [10]. Pour cela, les données des patients ayant reçu un diagnostic de MICI avant l'âge de 17 ans, inclus dans le registre EPIMAD entre 1988 et 2011, ont été revues en 2013 pour évaluer la survenue de cancer et en 2015 pour évaluer la mortalité, avec le calcul de l'incidence standardisée et de ratio de mortalité estimés par rapport à la population générale. Au total,

1 344 patients (52 % d'hommes et 48 % de femmes) ont été inclus, représentant 12 957 patients-années pour l'incidence des cancers et 18 817 patients-années pour la mortalité. 4 cas de cancers ont été mis en évidence à un âge médian de 27,8 ans et 15 décès à un âge médian de 28,8 ans.

Ainsi, les incidences des cancers étaient augmentées par rapport à la population générale, avec un ratio d'incidence standardisée de 2,7 pour tous les cancers (IC 95 % : 1,5-4,8) et un ratio de mortalité de 1,7 (IC 95 % : 1-2,8). Le cancer colorectal avait le ratio d'incidence standardisée et de mortalité le plus élevé, de 41,2 (IC 95 % : 17,2-99) et 70,4 (IC 95 % : 22,7-218,2) respectivement. Les cancers étaient associés à un tabagisme actif au moment du diagnostic (HR:5,5; IC 95 % : 1,8-16,5), une exposition à un anti-TNF α (HR: 6,1; IC 95 % : 1,7-22,3) et une combothérapie (HR: 7,4; IC 95 % : 1,8-29,7).

Ces études montrent qu'il existe bien un surrisque de cancer et de mortalité chez les patients atteints de MICI dès l'âge pédiatrique. Les thiopurines en mono- ou combothérapie sont un facteur de risque de survenue de cancer lié aux traitements. L'augmentation du cancer colorectal peut survenir chez tous les patients, même chez ceux présentant peu de rechutes, justifiant des coloscopies de dépistage dès 8 ans d'évolution de la maladie, afin de mettre en évidence des lésions précancéreuses à un stade précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. THOMASSEN RA, LUQUE V, ASSA A *et al.* An ESPGHAN position paper on the use of low-FODMAP diet in pediatric gastroenterology. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2022;75:356-368.
2. BORADYN KM, JAROCKA-CYRTA E, PRZYBYLOWICZ KE *et al.* Parental opinion about the low diet in dietary treatment of children with functional abdominal pain. *Int J Environ Res Public Health*, 2020;17:5554.
3. SZAJEWSKKA H, CANANI RB, DOMELLÖF M *et al.* Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN special interest group on gut microbiota and modifications. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2023;76:232-247.
4. DELLON ES, ROTHENBERG ME, COLLINS MH *et al.* Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*, 2022;387:2317-2330.
5. KLEIWER KL, MURRAY-PETZOLD C, COLLINS MH *et al.* Benralizumab for eosinophilic gastritis: a single-site, randomised, double-blind, placebo controlled, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023;8:803-815.
6. DE GEUS A, KOPPEN IJN, FLINT RB *et al.* An update of pharmacological management in children with functional constipation. *Pediatr Drugs*, 2023;23:343-358.
7. BAALLEMAN DF, HALLAGAN A, HALLERAN DR *et al.* Anal botulinum toxin in children with Hirschsprung disease and functional constipation: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr Surg*, 2023;33:241-248.
8. MALHAM M, JANSSON S, MALMBORG P *et al.* Risk factors of cancer in pediatric-onset inflammatory bowel disease in Denmark and Finland. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023;77:55-61.
9. EGBERG MD, ZHANG X, SMITHERMAN AB *et al.* Low risk of lymphoma in pediatric patients treated for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 2023;118:354-359.
10. DUPONT-LUCAS C, LEROYER A, LEY D *et al.* EPIMAD Study Group. Increased risk of cancer and mortality in a large French population-based paediatric-onset inflammatory bowel disease retrospective cohort. *J Crohns Colitis*, 2023;17:524-534.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en ORL pédiatrique ?



N. LEBOULANGER

Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Université Paris-Cité, PARIS.

Otitis séreuses réfractaires : une place pour la dilatation tubaire ?

L'otite séreuse est une pathologie extrêmement fréquente de l'enfant, à la limite du physiologique à certains âges de la vie. Sa prise en charge consiste le plus souvent en la surveillance de sa bonne disparition, mais en cas d'otites moyennes à répétition, de retentissement auditif important ou d'otite moyenne agressive, une prise en charge active peut être nécessaire.

Elle consiste le plus souvent en une pose d'aérateurs transtympaniques, dispositifs très efficaces dans la grande majorité des cas. Plusieurs poses sont parfois nécessaires, mais dans quelques cas, l'otite séreuse perdure malgré la croissance. L'épanchement est consécutif à une dysfonction de la trompe d'Eustache ou dysfonction tubaire. La fonction principale de cette trompe d'Eustache est en effet de permettre d'insuffler du gaz frais dans l'oreille moyenne, lors de la déglutition, et d'équilibrer ainsi les pressions de chaque côté du tympan.

En cas de dysfonctionnement chronique, il est proposé par certaines équipes une intervention ancienne, mais qui suscite à nouveau l'attention : une dilatation des trompes d'Eustache. Cette dernière se déroule sous anesthésie générale et à l'aide d'un matériel spécifique adapté aux dimensions du conduit tubaire [1]. Plusieurs résultats préliminaires sont encourageants, montrant une morbidité nulle et une

bonne efficacité sur la fonction tubaire et l'épanchement [2].

D'autres travaux devront préciser la durée de ce bénéfice et si cette dilatation doit être contemporaine ou non d'une nouvelle pose d'aérateurs transtympaniques quand elle est possible. Ce pourrait être une piste pour traiter les otites séreuses réfractaires et quand les tympanons sont si cicatriciels qu'il est difficile d'envisager une énième pose d'aérateurs transtympaniques.

Malformations ORL rares et filière TêteCou : relabellisation réussie !

Comme annoncé l'an dernier, la campagne de relabellisation des réseaux de référence maladies rares a eu lieu et les résultats ont été communiqués au printemps dernier. L'ensemble des centres de référence, centres constitutifs et centres de compétences des cinq réseaux de la filière TêteCou ont passé leur examen avec succès.

Pour rappel, cette FSMR (filière de santé maladies rares) fédère un réseau dédié aux malformations ORL rares (MALO), aux maladies rares orales et dentaires (O-RARES), aux malformations cranio-faciales (MAFACE), aux craniosténoses (CRANIOST) et aux séquences de Robin et troubles de la succion-déglutition congénitaux (SPRATON). Le maillage territorial s'est densifié, et étendu à certains territoires d'outre-mer. Le site

de la filière TêteCou (www.tete-cou.fr) est constamment mis à jour et contient notamment les coordonnées de chaque centre auquel vous pouvez demander conseil ou avis en cas de doute sur une pathologie. Y sont publiés aussi de nombreuses informations, appels à projets et liens, ainsi que les sujets du podcast d'information au grand public et aux professionnels de santé, "Mots de Tête"¹ (fig. 1).

Plus spécifiquement pour le réseau MALO, deux centres ont été nouvellement labellisés : Dijon et Saint-Denis de La Réunion, et le centre de Marseille est



Fig. 1 : Sujets, intervenants et flashcode vers les trois derniers numéros du podcast "Mots de Tête".

¹ www.tete-cou.fr/actualites/podcast-mots-de-tetes

devenu centre constitutif. En pratique, vous trouverez sur le site de la filière toutes les informations sur les pathologies prises en charge et toutes les coordonnées constamment mises à jour pour, si nécessaire, adresser les patients qui en ont besoin.

Robotisation du chirurgien en ORL pédiatrique : changement de paradigme ou gadget ?

Les robots chirurgicaux sont à la mode ou sont en tout cas un sujet qui fait couler de l'encre numérique. L'ORL a la particularité d'aborder des zones aux structures anatomiques denses et souvent par des orifices naturels de petite taille, notamment chez l'enfant. Pour la chirurgie de l'oreille, l'apport principal des robots est de fournir un support parfaitement stable pour une optique, éventuellement déplaçable sur commande, et de pouvoir travailler à deux mains en condition endoscopique [3]. Dans ce même contexte, des robots sont développés pour faciliter l'insertion d'électrodes lors des implantations cochléaires, à vitesse contrôlée et sans aucun tremblement. Actuellement, l'usage de robots chirurgicaux de type Da Vinci est limité à certaines indications de thyroïdectomie, hors cancer.

Le principal intérêt réside dans l'absence de cicatrice cervicale antérieure visible. Les désavantages sont une cicatrice axillaire beaucoup plus grande que la cicatrice cervicale, des dysesthésies fréquentes, une récupération lente, bien que souvent complète, et un temps opératoire nettement supérieur [4]. Ces éléments doivent bien être expliqués aux parents avant qu'ils fassent un choix quant à la technique chirurgicale utilisée.

Dans tous les cas, le robot est un outil permettant une visualisation et/ou une gestuelle optimisée, mais il n'est pas pour l'instant question d'automatisation du geste, et c'est une aide onéreuse et souvent chronophage.

Papillomatose respiratoire récurrente : un bénéfice collatéral de la vaccination contre le HPV ?

La papillomatose laryngo-trachéale est une pathologie rare, touchant environ une personne sur 100 000, surtout des enfants ou des adolescents. Elle consiste en l'apparition et la croissance de papillomes bénins dans les voies aériennes supérieures, du nez aux bronches, même si l'atteinte laryngée est la plus fréquente (fig. 2). Ces papillomes sont secondaires à une infection par un papillomavirus humain (HPV) de sérotype 6, 11, ou beaucoup plus rarement 16 ou 18.

Les lésions sont d'abord obstructives et peuvent à ce titre menacer le pronostic vital. Elles ont également à long terme un potentiel de dégénération maligne. Si l'extension se poursuit vers le bas, une destruction du parenchyme pulmonaire est possible, avec un risque d'insuffisance respiratoire. Enfin, des désobstructions et exérèses endoscopiques répétées étant souvent nécessaires, une fibrose laryngée peut apparaître et majorer l'obstruction.

Il a été récemment démontré que la vaccination systématique des garçons et des filles faisait s'effondrer l'incidence de nouveaux cas de la maladie. En Australie,



Fig. 2 : Larynx, vue endoscopique. Aspect irrégulier des deux cordes vocales liées à la présence de lésions papillomateuses, touffe papillomateuse postérieure.

où le taux de couverture dépasse les 80 %, les nouveaux cas annuels de papillomatose ont vu leur incidence divisée par 8 entre 2012 et 2016, avec même récemment des années “blanches”, sans aucun nouveau cas reporté. Des données similaires venant du Canada seraient sur le point d'être publiées.

Un autre bénéfice collatéral de la vaccination semble maintenant bien démontré : celui de ralentir l'évolution de la maladie alors que cette dernière est déjà apparue. Bien que le mécanisme n'en soit pas encore complètement compris, ce bénéfice vient d'être mis en évidence par une méta-analyse récente, qui montre que la vaccination d'un enfant présentant une papillomatose respiratoire récurrente, donc déjà infecté, réduit significativement les besoins en procédures chirurgicales de désobstruction [5].

Cette vaccination contre le HPV, outre le bénéfice spectaculaire qu'elle procure contre les cancers génitaux, a donc un double intérêt contre la papillomatose respiratoire de l'enfant et, on l'espère et ce pourra peut-être être démontré dans les années qui viennent, contre les cancers de la sphère ORL liés au HPV.

Confirmation des bénéfices de la conformation précoce du pavillon en cas de déformation chez le nouveau-né

Nous l'évoquions déjà en 2020, les techniques de conformation du pavillon confirment leurs bons résultats. En effet, dans les premières semaines de vie, les cartilages du pavillon d'un nouveau-né sont particulièrement malléables et il est possible de les conformer afin de traiter une déformation qui, en l'absence de cette prise en charge très précoce, justifierait une intervention chirurgicale secondaire.

Deux grands types de conformation sont possibles : artisanal simple par tubes de

I L'année pédiatrique

silicone pour des déformations limitées ou plus complet par un dispositif commercial pour des déformations plus complexes. La plupart du temps, cette conformation est adaptée par un ORL spécialisé et par un personnel paramédical ayant suivi une formation spécifique et qui peut assurer le suivi. Ce suivi, très régulier, est nécessaire durant toute la durée de la conformation, qui dure en général 3 à 6 semaines grand maximum. Cette surveillance bien conduite permet d'éviter les complications cutanées. Les résultats de la conformation sont stables dans le temps.

Cette technique est en développement en France dans quelques services d'ORL pédiatriques et devrait se répandre dans les années qui viennent. La liste des services et un film d'information seront très prochainement disponibles sur le site de la filière TêteCou².

Simulation et modèles 3D : aussi en ORL pédiatrique

La simulation est, dans beaucoup de cursus médicaux, devenue une étape souhaitable et souvent exigée. L'ORL pédiatrique se prête bien à cette évolution et de nombreuses avancées ont été développées ces dernières années.

1. Voies aériennes

La gestion des voies aériennes pathologiques de l'enfant au bloc opératoire est une sous-discipline très spécifique de l'ORL pédiatrique. Dangereuse, elle requiert une expérience et une organisation d'équipe solides. De nombreuses équipes, dont la nôtre, pratiquent désormais la simulation selon des modalités différentes :

>>> Création de vidéos pédagogiques à destination du grand public et des pro-

fessionnels, apprentissage de la gestuelle sur mannequins et lors de séances de simulation dites en "haute-fidélité"³.

>>> Création de modèles tridimensionnels pour l'entraînement à la gestuelle endoscopique, que ce soit pour des pathologies courantes (corps étrangers) [8, 9] ou pour des gestes beaucoup plus techniques et spécialisés (fermeture endoscopique de diastème laryngé) [10]. Ces modèles 3D imprimés ne sont bien sûr jamais parfaitement fidèles à la réalité et l'entraînement dispensé comporte beaucoup de biais, notamment celui du stress de la réalité. Mais la possibilité de répéter la gestuelle autant que nécessaire en utilisant le vrai matériel chirurgical est un vrai bénéfice.

>>> Pour l'exemple, des séances de formation à la gestion du travail d'équipe et du stress dans des conditions très différentes du bloc opératoire en copiant les stratégies développées par l'aviation civile. Ce type d'entraînement, coûteux financièrement et temporellement, devra cependant prouver son intérêt médical dans les années à venir [11].

2. Otoscopie

Nettement plus fréquente et moins anxiogène, l'otoscopie est un geste pratiqué quotidiennement par nombre de praticiens, mais qui requiert également un certain entraînement. Si sa pratique au chevet de l'enfant est irremplaçable, l'augmentation du nombre d'étudiants en médecine et la diversité des pathologies à identifier font qu'une formation complémentaire en simulation est souhaitable.

Ces techniques existent et sont pratiquées depuis quelques années maintenant par les étudiants de l'Université Paris-Cité, sur des modèles d'oreilles,

de conduits auditifs externes et de tympan imprimés en 3D que le formateur peut faire évoluer en substituant les faux tympan, afin d'entraîner les étudiants. Jusqu'à présent, les retours des étudiants sont très positifs⁴.

Vers un traitement médical de la polypose nasosinusienne ?

Le dupilumab est un anticorps monoclonal recombinant humain inhibant la médiation de certaines cytokines inflammatoires [12]. Il entre depuis assez peu de temps dans l'arsenal thérapeutique des asthmes sévères de l'enfant [13]. En ORL, il commence à démontrer son efficacité dans les polyposes nasosinusiennes. Ces maladies inflammatoires de la muqueuse nasale sont responsables de la formation de polypes obstructifs des fosses nasales, qui peuvent être fonctionnellement très gênants (*fig. 3*).

Jusqu'à récemment, les traitements de référence étaient essentiellement les corticoïdes par voie nasale et la chirurgie endoscopique. Si les formes pédiatriques de polypose nasosinusienne sont nettement plus rares que celles de l'adulte, leur prise en charge est tout autant voire plus complexe.



Fig. 3 : Fosse nasale gauche, vue endoscopique. Polyposes nasosinusiennes.

² www.tete-cou.fr/pathologies/malformations-ort-et-cervico-faciales/aplasie-d-oreille

³ www.youtube.com/channel/UCImBsbp_8FebL-rlwennxw

⁴ www.lemonde.fr/sciences/article/2023/08/23/a-necker-des-etudiants-en-medecine-s-exercent-sur-des-tympan-imprimés-en-3d_6186259_1650684.html

Des rapports préliminaires semblent confirmer l'efficacité du dupilumab dans la polypose, y compris celle de l'enfant [14]. Cette pathologie n'est pour l'instant pas une indication reconnue de cette molécule en pédiatrie et il est probable que les recommandations à venir combineront traitement médical classique, chirurgie et biothérapie. Mais les paradigmes actuels évolueront sans doute, pour le plus grand bénéfice de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. YU Y, GEFFEN B, MCCRARY H *et al.* Measurements of the pediatric cartilaginous eustachian tube: implications for balloon dilation. *Laryngoscope*, 2023;133:396-402.
2. MERRILL T, PATEL V, DORNHOFFER J *et al.* Is there a role for Eustachian tube balloon dilation in pediatric patients with refractory Eustachian tube dysfunction? *Am J Otolaryngol*, 2023;44:103896.
3. VELEUR M, LAHLOU G, TORRES R *et al.* Robot-assisted middle ear endoscopic surgery: preliminary results on 37 patients. *Front Surg*, 2021;8:740935.
4. SIMON F, LUSCAN R, BLANC T *et al.* Technique, pearls, and pitfalls of the transaxillary approach for robotic thyroidectomy (with video). *Laryngoscope*, 2022;132:488-492.
5. PONDURI A, AZMY MC, AXLER E *et al.* The efficacy of human papillomavirus vaccination as an adjuvant therapy in recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope*, 2023;133:2046-2054.
6. ALPER DP, ALMEIDA MN, CRAVER A *et al.* Ear molding therapy of congenital ear anomalies: long-term aesthetic outcomes and caretaker satisfaction. *Aesthetic Plast Surg*, 2023 [online ahead of print].
7. XU H, DING S, YANG H *et al.* The treatment effect of non-surgical ear molding correction in children with mild cryptotia deformity. *Laryngoscope*, 2023;133:2122-2128.
8. SANTA MARIA C, SUNG CK, LEE JY *et al.* Flexible bronchoscopy simulation as a tool to improve surgical skills in otolaryngology residency. *OTO Open*, 2021;5:2473974X2111056530.
9. MAIER P, SILVESTRO E, GOLDFARB SB *et al.* Three-dimensional printed realistic pediatric static and dynamic airway models for bronchoscopy and foreign body removal training. *Pediatr Pulmonol*, 2021;56:2654-2659.
10. RICHARDSON CM, ZOPF DA, IKEDA AK *et al.* A validated 3D printed laryngeal suturing simulator for endoscopic laryngeal cleft repair. *Laryngoscope*, 2023;133:785-791.
11. chaire-philolo.fr/wp-content/uploads/2021/07/20220401_Management_AviaSim.pdf
12. GADE A, GHANI H, RUBENSTEIN R. Dupilumab, 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 36256761.
13. GENG B, DILLEY M, ANTERASIAN C. Biologic therapies for allergic rhinitis and nasal polyposis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2021;21:36.
14. BACHERT C, HAN JK, DESROSIERS M *et al.* Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*, 2019;394:1638-1650.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?



P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

Les nouveautés de cette année concernent les domaines majeurs de la nutrition que sont la prise en charge et la prévention de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV), la carence en fer, le dépistage des hypercholestérolémies et bien sûr l'obésité.

■ Prise en charge de l'APLV

La Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) a mis à jour ses recommandations pour la prise en charge de l'APLV [1]. Il n'y a rien de révolutionnaire, mais certaines d'entre elles méritent d'être soulignées.

Il a d'abord été rappelé que la prévalence de l'APLV était largement surestimée. Les études effectuées sur d'importantes cohortes de plusieurs milliers d'enfants montrent que cette prévalence est inférieure à 1 % chez le nourrisson en Europe. Cette surestimation est probablement due aux multiples formes cliniques possibles de l'APLV. Les auteurs ont ainsi confirmé qu'il ne fallait pas évoquer une APLV devant des pleurs inexplicables en l'absence d'autres signes associés (troubles digestifs, mauvaise croissance pondérale). Par ailleurs, seuls les reflux gastro-œsophagiens et les constipations résistant aux traitements usuels pouvaient faire évoquer une APLV, bien qu'elle soit rarement en cause dans ces pathologies digestives très fréquentes.

Ces recommandations insistent bien sur la nécessité de systématiquement

confirmer les suspicions d'APLV non IgE médiées par une épreuve de provocation orale effectuée au domicile, 2 à 4 semaines après l'exclusion des PLV, sauf pour les syndromes d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA). Elles rappellent également l'inutilité des patch-tests dans ces formes cliniques retardées. Les formes IgE médiées douteuses peuvent être confirmées par le dosage des IgE spécifiques ou les *prick-tests*. Aucun autre examen n'est justifié en routine.

Le traitement repose sur le remplacement des formules infantiles standards par indifféremment soit des hydrolysats extensifs de PLV (de caséines ou de protéines du lactosérum, sans préférence), soit des hydrolysats de protéines de riz. Des formules à base d'acides aminés sont recommandées d'emblée pour les formes sévères ou avec dénutrition, tout en avouant très justement qu'une telle attitude n'est peut-être pas justifiée. Nous pensons que ces formules élémentaires devraient être uniquement réservées aux allergies persistantes sous hydrolysats extensifs compte tenu de la rareté de ces dernières et du coût de ces préparations. Il est intéressant de noter que les auteurs précisent que l'absence de lactose dans la plupart de ces hydrolysats n'est pas justifiée. Ils suggèrent donc d'en ajouter pour améliorer leur palatabilité particulièrement médiocre, surtout pour les nourrissons âgés de plus de 6 mois. Après la diversification, la diminution intempestive de la consommation d'hydrolysats expose à un risque de carence en calcium dans la

mesure où elle ne peut pas être compensée par l'ingestion de produits laitiers. Une supplémentation en calcium peut alors s'avérer nécessaire.

Une mention particulière est distinguée pour les proctocolites allergiques des nourrissons exclusivement allaités qui se manifestent par des rectorragies, le plus souvent isolées. Compte tenu de leur bénignité, il est précisé que l'exclusion des PLV chez la mère doit être réservée aux formes sévères, les autres ne nécessitant qu'une simple réassurance sans exclusion alimentaire, même lorsque les rectorragies se prolongent.

L'épreuve de provocation orale pour vérifier l'acquisition de la tolérance aux PLV doit être réalisée après 6 à 12 mois d'exclusion. Nous rappellerons que les recommandations antérieures préconisaient d'attendre au moins l'âge de 9 mois. Il s'agit donc d'une évolution tout à fait légitime, notamment pour les formes IgE médiées, dont la majorité guérissent avant l'âge de 9 mois. Il est également précisé qu'en pratique clinique ces épreuves de réintroduction peuvent être réalisées en ouvert, celles en double aveugle étant réservées aux protocoles de recherche.

SEULE FORMULE D'ACIDES AMINÉS À LA TEXTURE CRÉMEUSE POUR DIVERSIFIER LES REPAS



- Riche en fer et calcium pour améliorer les apports¹
- Goût neutre et sans odeur
- Prévient les troubles de l'oralité²

En complément de toute formule liquide, accompagne une alimentation diversifiée

NEOCATE® SPOON AUGMENTE DE **39%** LES APPORTS EN CALCIUM PAR RAPPORT À UNE FAA* LIQUIDE SEULE



Nutricate®, un outil rapide et pratique pour vous aider à calculer les apports nutritionnels de vos patients APLV**

Disponible en accès gratuit sur :
aplv.fr

* Formule d'Acides Aminés.

** Allergie au Protéines de Lait de Vache.

1. Payot F, Lachaux A, Lalanne F, Kalach N. Randomized trial of a yogurt-type amino acid-based formula in infants and children with severe cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(1):135-140.
2. Coulthard H. Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age. *Matern Child Nutr.* 2009;5:75-85.

L'année pédiatrique

■ Prévention de l'APLV

Pour la prévention de l'APLV, l'ESPGHAN rappelle qu'aucune restriction diététique n'est justifiée au cours de la grossesse ou lors de l'allaitement [1]. Elle précise également que ni les biotiques (pro-, pré- et symbiotiques), ni les formules contenant des PLV partiellement ou extensivement hydrolysées n'ont prouvé leur efficacité dans la prévention de l'APLV.

L'ESPGHAN est curieusement plus hésitante sur la responsabilité dans l'augmentation du risque ultérieur d'APLV, du ou des biberon(s) de compléments contenant des PLV entières donnés pendant le séjour à la maternité aux nouveau-nés destinés à être exclusivement allaités. Beaucoup de travaux convaincants démontrent pourtant clairement ce risque lié à la "dangerous bottle". Elle précise néanmoins que ces biberons de compléments doivent être proscrits.

L'an dernier, les pédiatres de la Société française d'allergologie ont préconisé l'ingestion de 10 mL/j de lait de vache chez les nourrissons à risque exclusivement allaités, dans l'objectif de prévenir le risque ultérieur d'APLV [2]. Cette recommandation a suscité de nombreuses réactions hostiles. Même si les études sur lesquelles s'est basé cet avis sont méthodologiquement discutables, leurs résultats sont convergents. Une étude récente est venue étayer cette préconisation [3]. Elle a comparé l'incidence de l'APLV chez 1 992 nourrissons suivis prospectivement pendant un an, entre ceux exclusivement allaités pendant au moins les 2 premiers mois de vie et ceux ayant reçu au moins un biberon contenant des PLV entières au cours de la même période. La totalité des formes IgE médiées d'APLV diagnostiqués dans cette importante cohorte étaient dans le groupe des nourrissons exclusivement allaités. Les auteurs concluent qu'une exposition continue aux PLV dès la naissance doit être encouragée pour prévenir la survenue d'une APLV.

Le risque de compromettre l'allaitement est un argument avancé par les opposants à ces compléments quotidiens de lait de vache, même si aucune étude ne soutient cette hypothèse. Dans ce même registre, un article montre que la diversification précoce n'affecte pas la durée de l'allaitement [4]. Le pourcentage d'enfants encore allaités était effectivement identique entre les nourrissons diversifiés dès l'âge de 3 mois (51 % encore allaités à 1 an) et ceux diversifiés après l'âge de 4 mois (50 % encore allaités à 1 an). Même si la diversification précoce diffère des compléments de lait de vache, ce travail est rassurant sur le risque d'altérer l'allaitement par l'administration de 10 mL/j de lait de vache chez les nourrissons exclusivement allaités.

Tout le monde est d'accord pour privilégier l'allaitement le plus longtemps possible et proscrire toute recommandation injustifiée qui pourrait le compromettre. Mais cet engouement légitime ne doit pas être inflexible et doit savoir se plier aux données de la science. Donner 10 mL/j de lait de vache (soit 2 cuillères à café) n'a aucune raison d'altérer la poursuite et la durée de l'allaitement si le médecin qui les prescrit en donne une explication claire et rappelle les incontestables bénéfices de l'allaitement.

■ Carence martiale : un problème majeur de santé publique

Les carences nutritionnelles en général, et plus particulièrement celle en fer, sont les principaux problèmes nutritionnels de santé publique pédiatriques au niveau planétaire, tant dans les pays industrialisés que dans ceux en voie de développement.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) a estimé la prévalence de la carence martiale aux USA chez les adolescentes et jeunes femmes de 12 à 21 ans [5]. Le constat est alarmant puisque 38,6 % d'entre elles souffrent de déficience martiale (définie par une ferritinémie < 25 µg/l) et 6,3 %

d'anémie par carence martiale (définie par une hémoglobinémie < 12 mg/dl et une ferritinémie < 25 µg/l). En analyse multivariée, les ethnies non blanche et hispanique, la présence de menstruations, un indice de masse corporelle bas et la pauvreté étaient associés au risque de carence en fer. Compte tenu de cette importante prévalence, les auteurs préconisent un dépistage systématique de la carence en fer, notamment en cas de menstruations importantes ou d'ingesta martiaux faibles. Même si l'étude ne permet pas de l'affirmer, la corrélation avec la pauvreté suggère une consommation de produits carnés insuffisante, en raison de leur coût élevé, comme origine principale des apports faibles en fer.

Ces résultats particulièrement préoccupants devraient faire réfléchir ceux qui préconisent une limitation de la consommation de produits carnés, notamment chez l'adolescente. Rappelons que la Société française de pédiatrie recommande la consommation de 2 produits carnés par jour chez l'enfant et l'adolescent pour assurer au mieux leurs besoins en fer.

■ Dépistage des dyslipidémies chez l'enfant

L'US Preventive Services Task Force (USPSTF) s'est intéressée au dépistage des dyslipidémies en pédiatrie [6,7]. Le mode de dépistage des hypercholestérolémies familiales (HCF) n'est pas consensuel en pédiatrie, certains proposent un dépistage généralisé à toute la population alors que d'autres préfèrent un dépistage ciblé sur les enfants ayant des antécédents familiaux d'HCF ou d'accidents cardiovasculaires prématurés. L'USPSTF conclut clairement que la balance bénéfices-risques du dépistage généralisé de l'HCF ne permet pas de le recommander chez l'enfant et l'adolescent avant 20 ans. En revanche, elle ne se prononce pas sur l'intérêt du dépistage ciblé de l'HCF, laissant penser qu'elle pourrait donner sa préférence à ce mode de dépistage.

La meilleure protection pour les enfants nés par césarienne



HiPP COMBIOTIC®
Permet la formation d'un microbiote
intestinal équilibré.



Bébé : Anna, 8 mois

APPROCHE
FONDÉE SUR
DES PREUVES
SCIENTIFIQUES

NOUVEAU ! Une méta-analyse démontre :
73% de réduction des infections gastro-intestinales
chez les enfants nés par césarienne et nourri par une
formule contenant L.fermentum CECT57161¹

Information importante :

L'allaitement est la meilleure alimentation pour les bébés.
Les formules infantiles doivent être données sur les conseils
d'un pédiatre, d'une sage-femme ou d'un expert indépendant.

¹ Blanco-Rojo R et al. Front. Pediatr. 2022; 10: 906924.
doi: 10.3389/fped.2022.906924



Pour plus d'informations, rendez-vous sur
www.hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante

L'année pédiatrique

L'USPSTF est par ailleurs formelle sur l'absence d'intérêt du dépistage des dyslipidémies secondaires à certaines pathologies comme l'obésité, dans la mesure où il ne déboucherait sur aucun traitement spécifique. Cela permet de rappeler qu'il n'est pas nécessaire de prescrire un bilan lipidique chez les enfants obèses, sauf en cas d'antécédents familiaux d'hypercholestérolémie.

Obésité de l'enfant : des nouveautés

La mise au point de nouveaux traitements médicamenteux anorexigènes de l'obésité progresse de manière vertigineuse depuis quelques années. Après les agonistes du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et le tirzepatide (double agoniste de GLP-1 et de GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide)), le retatrutide, un triple agoniste de GLP-1, GIP et glucagon a été mis au point [8]. Il permet une perte de poids de 25 % en moyenne chez l'adulte, contre 10-15 % pour les agonistes de GLP-1 les plus récents. Pour l'instant, seul le liraglutide (un agoniste de GLP-1 dont l'efficacité est d'environ 2-5 % de perte de poids en moyenne) a une AMM en France pour pouvoir être utilisé chez l'adolescent obèse, mais les autres sont déjà autorisés par la Food and Drug Administration aux USA et devraient bientôt l'être dans l'Hexagone. La progression fulgurante du développement de ces anorexigènes depuis quelques années laisse penser que la chirurgie bariatrique sera bientôt supplantée, d'abord chez l'adulte, puis chez l'adolescent. Rappelons à ce propos que la perte de poids 2 ans après un bypass est de 30-35 % chez l'adolescent obèse dans un travail français récent [9]. Tous ces traitements nécessitent une injection sous-cutanée qui peut rebuter certains adolescents et conduire à une mauvaise observance thérapeutique. L'orforglipron, un agoniste de GLP-1 oral, vient d'être mis au point chez l'adulte [10]. Son efficacité est similaire à la forme sous-cutanée. Son utilisation

chez l'adolescent sera un réel progrès. Les troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) sont les principaux effets indésirables de tous ces médicaments. S'ils n'ont pas de réelle gravité, ils compromettent parfois le maintien du traitement à long terme. Précisons enfin que l'arrêt de ces anorexigènes entraîne plus ou moins rapidement une reprise de l'appétit, et donc du poids.

Il est clairement établi que les enfants survivant après le traitement de certains cancers ont un risque accru d'obésité, mais le mécanisme en cause est encore débattu. Une équipe française a étudié une cohorte de 3 199 enfants ayant survécu à un cancer, dont 303 étaient devenus obèses [11]. La radiothérapie de l'hypophyse à plus de 5 Gy et le traitement par étoposide, une chimiothérapie utilisée dans le traitement des leucémies, lymphomes et glioblastomes, étaient associés à un risque accru d'obésité. Ces résultats confirment le rôle central de l'hypothalamus dans le développement de l'obésité.

Enfin, on ne peut que déplorer le retour de certains poncifs éculés dans le dernier rapport du Pr Laville sur la prévention de l'obésité en France, comme l'interdiction de la publicité à la télévision pour les produits de mauvaise qualité nutritionnelle durant les plages horaires visionnées par les enfants ou la taxe sur les boissons sucrées [12]. Cela fait des décennies que ces platitudes très médiatiques sont proposées, et parfois appliquées dans certains pays sans, bien sûr, aucune efficacité. Des groupes idéologiques ont profité de l'aubaine pour tenter de convaincre les députés de voter des lois soutenant ces propositions. S'ils y parviennent, cela permettra de renflouer les caisses de l'État, mais tout professionnel qui connaît l'obésité de l'enfant ne peut imaginer qu'elles puissent avoir une quelconque efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

1. VANDENPLAS Y, BROEKAERT I, DOMELLÖF M *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and pre-

vention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023 (in press).

2. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E, MORALY T *et al.* Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.
3. LACHOVER-ROTH I, COHEN-ENGLER A, FURMAN Y *et al.* Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: The COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023;130:233-239.
4. SAUNDERS CM, REHBINDER EM, CARLSEN KCL *et al.* Feeding practices and dietary diversity in the first year of life: PreventADALL, a Scandinavian randomized controlled trial and birth cohort study. *J Nutr*, 2023;153:2463-2471.
5. WEYAND AC, CHAITOFF A, FREED GL *et al.* Prevalence of Iron Deficiency and iron-deficiency anemia in US females aged 12-21 years, 2003-2020. *JAMA*, 2023;329:2191-2193.
6. US Preventive Services Task Force; BARRY MJ, NICHOLSON WK, SILVERSTEIN M *et al.* Screening for lipid disorders in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 2023;330:253-260.
7. GUIRGUIS-BLAKE JM, EVANS CV, COPPOLA EL *et al.* Screening for lipid disorders in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2023;330:261-274.
8. JASTREBOFF AM, KAPLAN LM, FRÍAS JP *et al.* Retatrutide phase 2 obesity trial investigators. triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity – A phase 2 trial. *NEJM*, 2023;389:514-526.
9. LACROSNIERE SM, DUBERN B, PELTA S *et al.* Bariatric procedures including Roux-en-Y gastric bypass in French adolescents. *Arch Pediatr*, 2023;30:408-414.
10. WHARTON S, BLEVINS T, CONNERY L *et al.* GZGI Investigators. Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *NEJM*, 2023;389:877-888.
11. DELACOURT L, ALLODJI R, CHAPPAT J *et al.* Risk factors for obesity in adulthood among survivors of childhood cancer. *Obesity*, 2023;31:1942-1952.
12. LAVILLE M. Rapport "Mieux prévenir et prendre en charge l'obésité en France", avril 2023.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Danone, Interbev, Lilly, Mead-Johnson, Nestlé, Novalac/Ménarini, Plainemaison, Sodilac, Ultragenyx.

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en pneumologie pédiatrique ?



J. PAUTRAT

Pneumopédiatre, PARIS.

Nirsévimab : à grande attente, grande déception

Nous l'attendions tous, Sanofi et AstraZeneca l'ont fait. Le "vaccin" anti-VRS, ou plus exactement anticorps monoclonal anti-VRS à demi-vie prolongée, a fait irruption le 15 septembre en France, après plusieurs mois d'annonces. Les ordonnances étaient prêtes, les parents surmotivés grâce aux publicités accrues sur la dangerosité de la bronchiolite à VRS. Et la nouvelle tombe dès la 1^{re} semaine : rupture de stock. Idem en Europe et aux États-Unis. Les stocks prévus ont été sous-estimés par rapport à la quasi-totale adhésion parentale, qui n'était pas facile à prévoir. C'est là tout le paradoxe français : après les parents d'adolescents prêts à falsifier des carnets de santé pour ne pas vacciner leur

progéniture contre le COVID, on aurait pu penser qu'il en serait de même pour le nirsévimab, d'autant que se sont les bébés qui sont ciblés.

Le nirsévimab est le premier anticorps monoclonal à forte affinité et longue demi-vie dirigé contre le VRS ; sa cible est la protéine F sous sa forme pré-fusionnelle. Il inhibe l'étape essentielle de fusion membranaire dans le processus de pénétration virale, en neutralisant le virus et en bloquant la fusion cellule-cellule (**fig. 1**).

Le VRS est dangereux pour les plus vulnérables, c'est-à-dire les plus de 65 ans, les moins de 5 ans, et ceux ayant une pathologie chronique pulmonaire ou cardiaque. En 2019, on estimait le VRS responsable de 33 millions d'infections

des voies aériennes respiratoires inférieures, et de 101 400 décès d'enfants dans le monde.

Pour revenir un peu en arrière [1], la recherche du vaccin a débuté dans les années 1960, avec un 1^{er} vaccin inactivé dans le formol : il provoqua une réponse inflammatoire pulmonaire sévère durant l'infection naturelle à VRS de l'enfant, entraînant 2 décès. La recherche a ensuite été stoppée de nombreuses années. Finalement, tout s'est accéléré en 2023, avec l'approbation en Europe et aux États-Unis d'Arexvy, 1^{er} vaccin anti-VRS pour les plus de 60 ans, puis un 2^e aux US, l'Abrysvo pour les femmes enceintes, puis le Beyfortus aux États-Unis et en Europe pour les moins de 1 an. En France, la Haute Autorité de Santé (HAS) va mettre en place un groupe de travail pour déterminer la stratégie à adopter pour les plus de 60 ans et les femmes enceintes, réponse prévue au printemps 2024.

En effet, en ciblant les plus âgés (les potentiels grands-parents) et les femmes enceintes, cela permettra aussi de protéger les nouveau-nés et nourrissons du VRS. GSK et Pfizer ont commercialisé 2 anticorps pour les plus de 60 ans. Les mamans vaccinées entre leur 24^e et 36^e semaines d'aménorrhée (SA) peuvent passer leurs anticorps anti-VRS

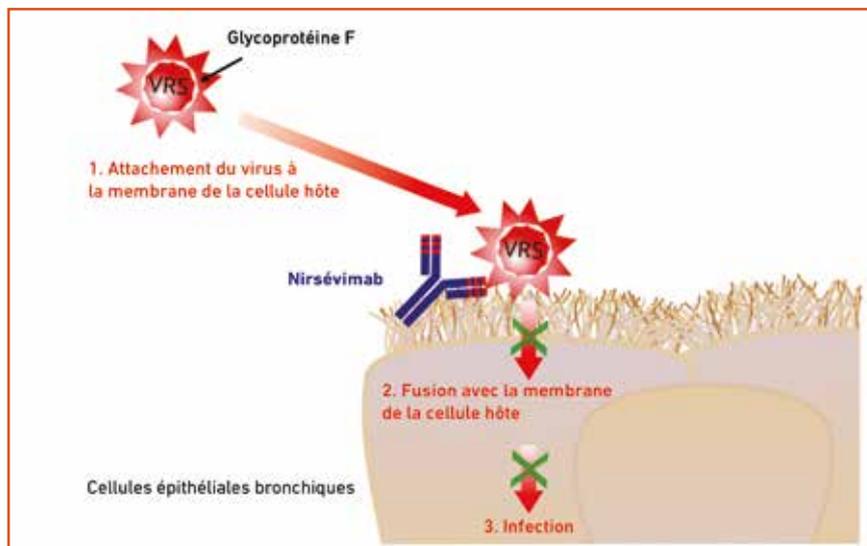


Fig. 1 : Mécanisme d'action du nirsévimab, (Acthera, service d'Immunologie, Université de Lille).

L'année pédiatrique

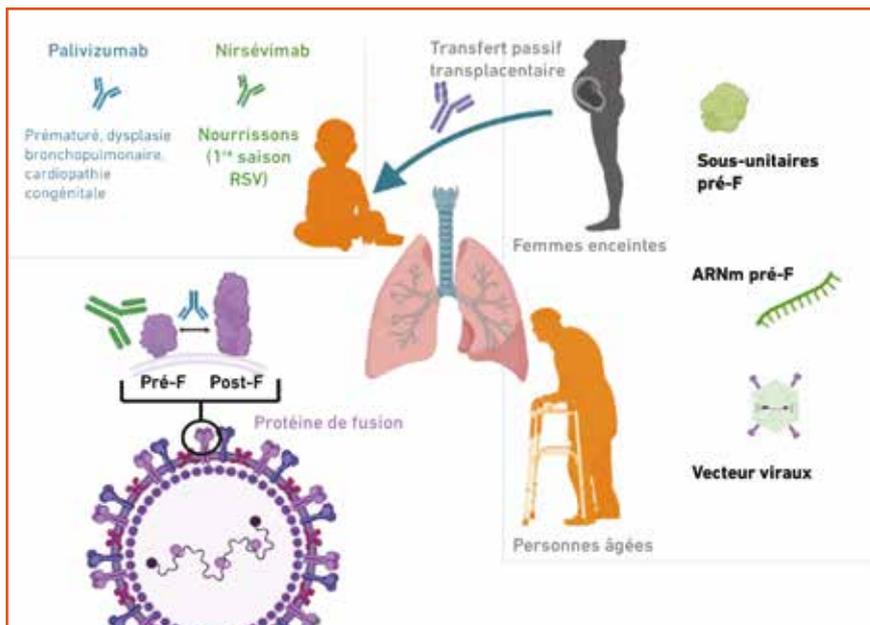


Fig. 2 : Stratégies de prévention des infections à VRS chez les populations à risque (nourrissons et personnes âgées), (SFM-microbiologie.org, décembre 2022).

aux bébés, les protégeant dès leur 1^{er} jour de vie, et ce jusqu'à l'âge de 6 mois ; cela aurait la même efficacité que le nirsévimab (fig. 2).

L'effet préventif du nirsévimab est démontré uniquement pour les bronchiolites à VRS sévères, qui entraînent souvent une hospitalisation. Mais cet anticorps pourrait aussi avoir des impacts sur d'autres pathologies : en effet, plusieurs études [2, 3] suggèrent qu'une part importante des infections invasives à pneumocoque sont attribuables à une infection préalable à VRS, surtout chez le nourrisson.

Rhinovirus et VRS

Maintenant qu'un traitement préventif existe pour le VRS, la prochaine cible sera peut-être le rhinovirus. Le VRS

Progrès de la prise en charge	Corticoïdes prénataux 1970		Surfactant exogène 1980		Nouvelles techniques de VNI 2013	
	Définitions de la DBP	1967 Northway	1988 Shanon	2001 – Jobe NHLBI "nouvelle DBP"	2003 – Walsh Épreuve de sevrage	2018 NCIDH 2018
Déterminant principal	Lésions induites par la ventilation et l'O ₂		Immaturité pulmonaire			
Type de prématurité	32-36 SA	< 1500 g	< 32 SA	< 32 SA	< 32 SA	< 32 SA
Critères diagnostiques	O ₂ et Rx thorax	O ₂	O ₂	O ₂	O ₂	O ₂ et Rx thorax
Moment évaluation	28 jours	36 semaines APM	28 jours 36 semaines APM	36 semaines APM	36 semaines APM	36 semaines APM
Cible de SpO ₂	non	non	non	> 90 %	90-95 %	
Sous-groupes	Oui, selon devenir (stades 1 à 4, aigu à chronique)	non	Oui, selon sévérité (léger – modéré – sévère)	non	Oui, selon sévérité (I à III)	
Diagnostic possible si décès avant date d'évaluation	non	non	non	non	Grade IIIa	

Tableau 1 : Évolution des définitions de la dysplasie bronchopulmonaire (d'après Pierro et al.). La partie supérieure de la figure représente les avancées thérapeutiques majeures qui ont influencé l'évolution de la définition de la DBP. La partie inférieure de la figure détaille les définitions et souligne leurs différences. Abréviations: DBP (dysplasie bronchopulmonaire), NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute), NICHD (National Institute of Child Health and Human Development), APM (âge post-menstruel).



Webconférence **EN DIFFÉRÉ**

Journée mondiale de la pneumonie 2023

Combattons les infections à pneumocoque,
parlons de prévention



Conférence animée par **Émilie SOULEZ** – Paris

- **Spectre des infections à pneumocoque**
Pr Robert COHEN – Saint-Maur-des-Fossés
- **Bilan de la vaccination antipneumococcique**
Pr Naïm OULDALI – Paris
- **Nouvelles stratégies vaccinales en 2023
et adaptation en pratique**
Dr Hervé HAAS – Monaco



<https://pneumocoque.realites-pediatriques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé.
Inscription obligatoire.

L'année pédiatrique

est connu pour être un fardeau économique en termes d'hospitalisation pour les nourrissons, mais le rhinovirus en est aussi un pour les enfants et les adolescents : on sait en effet qu'en infectant le nourrisson, il augmente le risque d'asthme chez l'enfant et l'adolescent, de façon plus significative que le VRS [4]. Une méta-analyse de 2022 [5] décrit d'une part 8 études montrant que les enfants du groupe avec bronchiolite à rhinovirus avaient plus de risques de développer en âge préscolaire des sifflements récurrents que ceux du groupe avec bronchiolite à VRS (OR 4,11 ; 95 % CI 2,24-7,56) ; d'autre part, la méta-analyse de 9 autres études montrait que les enfants atteints de bronchiolite à rhinovirus étaient plus à risque de développer de l'asthme dans l'enfance.

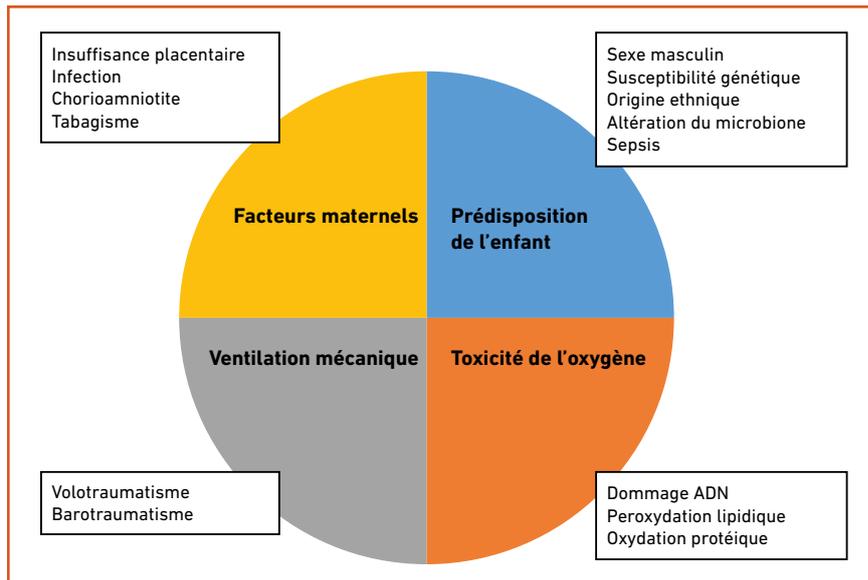


Fig. 3 : Illustration des facteurs de risque de DBP.

PNDS dysplasie bronchopulmonaire DBP

Le nirsévimab, avec son injection unique, va probablement détrôner l'historique palivizumab et ses injections mensuelles, notamment chez le prématuré avec dysplasie bronchopulmonaire. L'HAS a publié en 2023 un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la dysplasie bronchopulmonaire (DBP). Il rappelle qu'elle survient principalement chez les enfants nés avant 32 SA, et que son diagnostic repose sur l'évaluation de la nécessité d'une oxygénothérapie et/ou d'un support ventilatoire à 36 semaines d'âge post-menstruel (APM) (*tableau 1*). L'évolution respiratoire des enfants atteints de DBP est le plus souvent favorable avec le temps, mais dans certains cas, on peut observer des altérations de la fonction respiratoire à long terme. Ce PNDS rappelle dans un premier temps la physiopathologie de la DBP, les facteurs de risque (*fig. 3*), les actions de prévention et l'histoire naturelle de la DBP. Il décrit les modalités de prescription et de suivi d'une oxygénothérapie de longue durée (OLD) (*fig. 4*). Ensuite, il précise de façon détaillée la prise en charge nutritionnelle, car-

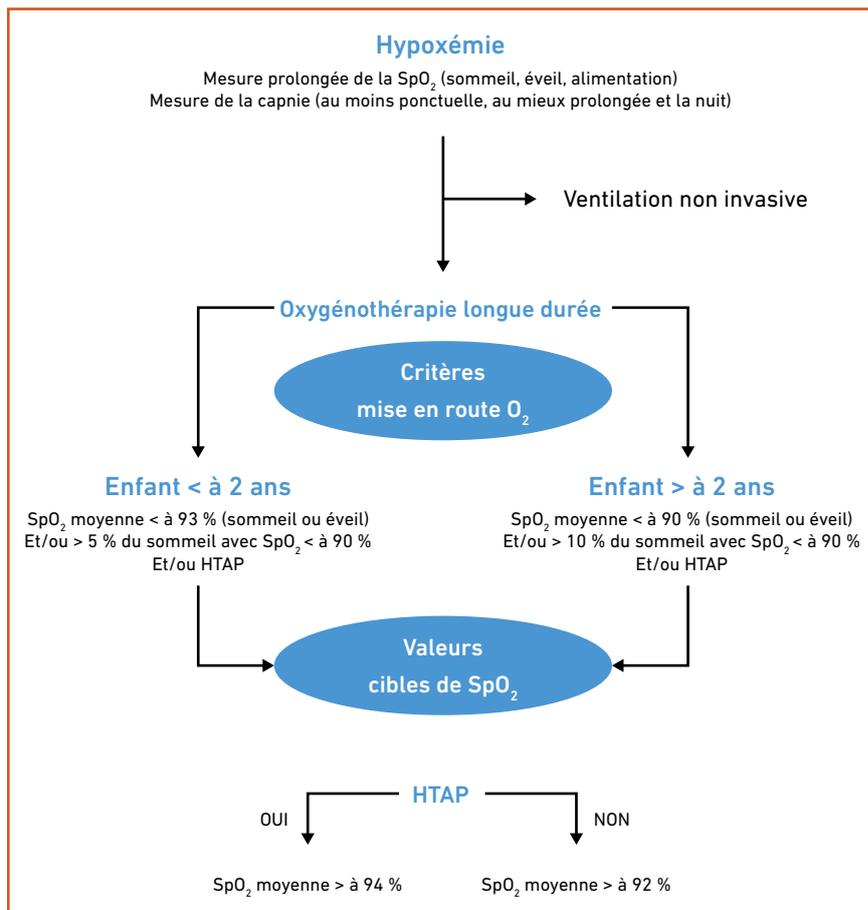


Fig. 4 : Prise en charge de l'hypoxémie chronique chez le nourrisson (d'après Aubertin et al.).

diague, respiratoire, neurodéveloppementale en néonatalogie, avant la sortie de l'hôpital puis au long cours, rappelant aussi l'importance de la prise en charge de l'environnement au retour à domicile (quand intégrer la 1^{re} collectivité, prévention du tabagisme). Son objectif est d'harmoniser les prises en charge, notamment avec des outils objectifs comme l'oxymétrie pour l'évaluation de l'oxygénothérapie, et le partenariat indispensable entre le néonatalogue et le pneumopédiatre, surtout avant la sortie de l'hôpital. Enfin, il insiste sur le fait que les corticoïdes inhalés ne sont pas à mettre en place de façon systématique, mais uniquement en cas de signes d'hyperréactivité bronchique.

Syndrome post-infectieux et trouble fonctionnel respiratoire TFR

Le 7 novembre, le Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires (Covars) a émis un avis sur le syndrome post-COVID (SPC), ses enjeux médicaux, sociaux et économiques, et les perspectives d'amélioration de sa prise en charge. Il inclut ce syndrome plus largement sous le terme des "syndromes post-infectieux". En effet, bientôt 4 ans après le début de la pandémie, de nombreuses questions persistent concernant la définition du SPC, ses mécanismes, son diagnostic et son traitement. Ce SPC toucherait des centaines de milliers de personnes en France. Ce qui rend difficile sa définition et sa prise en charge vient du fait de la multiplicité de symptômes : plus de 200 ont été rapportés dans la littérature ; il s'agit d'une atteinte multisystémique qui peut toucher tous les organes. Sa définition est donc évolutive et non encore consensuelle. Le Covars appelle à une prise en charge holistique de ces patients.

En pneumologie pédiatrique, la plainte principale post-COVID est la dyspnée. L'hôpital Robert-Debré de Paris a créé, en 2018, une unité spécialement dédiée

aux dyspnées de l'enfant (à l'hôpital de jour ou HDJ). L'équipe multidisciplinaire est composée de physiologistes, pneumopédiatres, cardiologues, professeurs en activité physique adaptée, kinés et psychologues. Une étude [6] a suivi 74 patients, avec dyspnée d'effort évoluant depuis 1,8 an en moyenne, au moins 3 mois après leur prise en charge en HDJ, de 2018 à 2021. Les étiologies retrouvées étaient un trouble fonctionnel respiratoire (77 %), une faible condition musculaire (50 %), un asthme induit par l'effort (27 %), une dyspnée sans cause retrouvée (12,2 %), un COVID long (2,7 %), une hypoplasie pulmonaire sur hernie diaphragmatique (1,4 %), une fistule pleuro-oesophagienne post-chirurgie de duplication œsophagienne (1,4 %) et un syndrome d'Ehlers-Danlos (1,4 %). Les résultats montraient d'une part que les exercices de respiration étaient bénéfiques sur la dyspnée : ceux qui appliquaient les exercices de respiration plus de 4 fois par semaine n'avaient quasiment plus ou plus du tout de dyspnée (66 %), confirmant d'autres études [7]. D'autre part, que quelle que soit la cause de la dyspnée, la rééducation respiratoire était efficace. Enfin, l'amélioration de la dyspnée n'était pas liée à une prise en charge psychologique après l'HDJ. Sur ce dernier point psychologique, cette étude avait des biais car la prise en charge psychologique n'a pas été poursuivie chez de nombreux patients, et les prises en charge en externes différaient les unes et des autres.

Une étude allemande [8] s'est, elle, intéressée au profil psychologique d'enfants et adolescents suivis pour trouble fonctionnel respiratoire (TFR), en les comparant à un groupe contrôle, par des questionnaires psychologiques. Cette étude prospective multicentrique non randomisée comprenait 106 patients (âge moyen 12,6 ans) et 58 contrôles (âge moyen 11,9 ans). Elle montrait des scores significativement plus élevés chez les patients avec TFR pour des comportements d'anxiété/dépression ($p = 0,002$)

et schizoïdes/obsessionnels ($p = 0,001$) que dans le groupe contrôle.

L'étude de l'équipe de l'hôpital Robert-Debré n'a pas trouvé de lien entre l'amélioration de la dyspnée et un score bas ou élevé au questionnaire de Nijmegen, supposé être un reflet de l'hyperventilation. Une autre étude récente pédiatrique parisienne [9] s'est intéressée à l'impact du syndrome d'hyperventilation SHV sur le contrôle de l'asthme. 112 enfants asthmatiques, ayant un âge médian de 13,9 ans, ont été inclus. Ils ont été considérés comme ayant un SHV si le test d'hyperventilation HVT était positif. L'étude a montré qu'il n'y avait pas de différence en termes de nombre d'exacerbation d'asthme, de score au test de contrôle de l'asthme ACT, et de fonction respiratoire, entre les enfants asthmatiques avec un THV positif et ceux avec un THV négatif. De plus, la sensibilité et la spécificité du questionnaire de Nijmegen étaient basses.

Une étude en cours sur la population de l'HDJ dyspnée à Robert-Debré montre aussi que le questionnaire de Nijmegen n'est pas corrélé au résultat du test d'hyperventilation, et que le THV lui-même n'est pas corrélé aux symptômes de l'enfant.

Il n'existe donc en l'état actuel de nos connaissances aucun test fiable pour faire le diagnostic de SHV ou de façon plus large de troubles fonctionnels respiratoires TFR de l'enfant. On peut donc se demander, puisque la rééducation respiratoire et la réassurance semblent efficaces quelle que soit la cause de la dyspnée, s'il est vraiment utile d'essayer de classifier et de définir des critères diagnostiques basés sur des supposées dysfonctions physiologiques. Et si finalement tout se passait dans le cerveau ? C'est l'hypothèse du Dr Peiffer [10], qui explique dans cet article, à travers le modèle du cerveau bayésien, que finalement ce n'est pas ce qui est perçu qui est important, mais comment le patient le perçoit.

L'année pédiatrique

Et le pneumocoque ?

Le 12 novembre est la journée mondiale de la pneumonie. L'occasion de faire un point sur les nouveautés.

En termes de vaccination anti-pneumococcique, la HAS [11] a publié, en juillet 2023, un avis sur la place d'un nouveau vaccin Vaxneuvance chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans dans la stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque.

Vaxneuvance est un vaccin pneumococcique conjugué dirigé contre 15 sérotypes pneumococciques. Il est autorisé dans l'Union européenne depuis décembre 2021 pour les adultes, et une extension d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été obtenue en octobre 2022 chez les nourrissons à partir de 6 semaines de vie, les enfants et les adolescents. La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de 2 sérotypes (22F et 33F, responsables respectivement de 5,1 % et 1,71 % des bactériémies et 0 % et 5,88 % des méningites à pneumocoque en 2020) justifient l'utilisation de Vaxneuvance en alternative au vaccin à 13 valences VPC13. Mais il n'est pas encore disponible.

En termes d'antibiothérapie, une équipe italienne [12] s'est intéressée à la revue de la littérature sur la durée de l'antibiothérapie dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) de l'enfant ; en effet, plus la durée de prise d'antibiotique est longue, plus le risque de résistance aux antibiotiques augmente. Cette étude montre que, chez les enfants de moins de 5 ans, ayant une PAC sans signe de gravité, une durée d'amoxicilline de 5 jours serait aussi efficace que les 7 à 10 jours classiquement recommandés. Ils n'ont pas trouvé de données suffisamment fiables pour réduire cette durée d'antibiothérapie chez les plus de 5 ans. Et de conclure aussi que peut-être, au final, les pneumopathies sans signe de gravité du petit étant souvent virales,

une stratégie, comme celle pour les otites moyennes aiguës, d'observation et réévaluation, pourra être proposée dans le futur. Depuis les multiples confinements de la pandémie COVID, les ruptures de stock en médicaments, et particulièrement en amoxicilline [13], inquiètent : cette stratégie pourrait aussi participer à pallier ce problème.

Et la grippe ?

N'oublions pas la nouveauté 2023 à propos de la grippe : en février, la HAS [14] a recommandé l'extension de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidités de 2 à 18 ans. Dans cette tranche d'âge, la HAS recommande d'utiliser préférentiellement le vaccin administré par voie intranasale Fluenz Tetra, compte tenu de la meilleure acceptabilité chez l'enfant. En cas d'indisponibilité de ce vaccin, ce qui est le cas actuellement car il n'est pas encore commercialisé, la HAS rappelle que les quatre autres vaccins antigrippaux Fluarixtetra, Vaxigriptetra, Influvac Tetra et Flucelvax Tetra, qui disposent d'une AMM chez l'enfant, peuvent être utilisés, sans préférence. Et pour les enfants de moins de 2 ans ? La HAS estime que l'intégration de cette vaccination dans le calendrier vaccinal soulève des questions d'acceptabilité et rappelle que les données disponibles dans cette tranche d'âge sur l'efficacité du vaccin demeurent limitées. La HAS rappelle aussi que la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année à partir de 6 mois pour les personnes à risque de grippe sévère ou

compliquée et en particulier pour les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse) et l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois ayant des facteurs de risque de grippe grave (personnes résidant sous le même toit, assistant(te) maternel(le), professionnels de santé et personnes en contact régulier avec le nourrisson) (**tableau II**).

Ne pas prescrire les IPP à la légère

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) augmenteraient le risque d'infection chez le nourrisson [15]. Une étude publiée cette année dans le *JAMA Pediatrics* s'est basée sur la cohorte française mère-enfant EPI-MÈRES, conduite par le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE, porté par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Assurance Maladie. En effet, les IPP sont très efficaces, mais souvent probablement surprescrits sur des symptômes corrélés à tort avec un reflux gastro-œsophagien (RGO), comme des pleurs importants, des tortillements, des otites répétées, des toux, etc. Ont été inclus tous les enfants nés entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2018, ayant reçu un traitement anti-reflux par IPP, antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2), ou des antiacides/Alginate, soit un total de 1 262 424 enfants. La moitié ont reçu des IPP. On retrouve une hausse d'infections gastro-intestinales (52 %), ORL (47 %), du système nerveux central (31 %), pulmonaire (20 %) et urinaire (20 %). En revanche, il n'a pas été

Vaccins tétravalents : Fluarixtetra, Influvac Tetra, et Vaxigriptetra		
Âges	Dose (mL)	Nombre de doses
À partir de 6 mois	0,5	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5	1

* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

Tableau II : Recommandations vaccinales antigrippales du calendrier vaccinal 2022, HAS, février 2023, révision de la stratégie de vaccination pour la grippe saisonnière chez les enfants sans comorbidités.

constaté plus d'infections du système musculo-squelettique ni de la peau. Comment expliquer une telle hausse ? L'hypothèse est que, en modifiant le pH gastrique, les IPP modifieraient la flore intestinale et favoriseraient les germes pathogènes ; cette modification du microbiote intestinal pourrait alors jouer sur le système immunitaire. Autre point intéressant : ce risque infectieux est présent quelle que soit la durée d'administration. Est estimé à 10 % le pourcentage d'enfants de moins de 1 an ayant déjà été sous IPP : ne pas les prescrire à la légère, d'autant plus que d'autres études avaient déjà montré l'association des IPP avec des fractures osseuses, des lésions rénales, l'allergie, l'asthme et des maladies inflammatoires du tube digestif. Il faudra définir des critères de prescription des IPP, étant donné que la pH-métrie ou la fibroscopie digestive sont invasives et non accessibles facilement pour tous.

BIBLIOGRAPHIE

1. VENKATESAN P. First RSV vaccine approvals. *Lancet Microbe*. 2023;4:e577.
2. RYBAK A, LEVY C, ANGOULVANT F *et al*. Association of Nonpharmaceutical Interventions During the COVID-19 Pandemic With Invasive Pneumococcal Disease, Pneumococcal Carriage, and Respiratory Viral Infections Among Children in France. *JAMA Netw Open*, 2022;5:2218959.
3. DAGAN R, VAN DER BEEK BA, BEN-SHIMOL S. The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *EBioMedicine*, 2023;90:104493.
4. RUOTSALAINEN M, HYVÄRINEN MK, PIIPPO-SAVOLAINEN E *et al*. Adolescent asthma after rhinovirus and respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*, 2013;48:633-639.
5. MAKRINIOTI H, KOHEI H, LAKOUMENTAS J. The role of respiratory syncytial virus and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma – A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy and Immunol*, 2022; 33:e13741.
6. COQUELIN F, BOURMAUD A, FUCHS A *et al*. Assessing the impact of the Robert Debré pediatric dyspnea clinic management on patients with unexplained exertional dyspnea. *Respiratory Medicine* (under review), 2023.
7. MAHUT B, FUCHS-CLIMENT D, PLANTIER L *et al*. Cross-sectional assessment of exertional dyspnea in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol*, 2014;49:772-781.
8. NIGGEMANN B, MAAS R, SUERBAUM C *et al*. Psychological characteristics of functional respiratory disorders in children and adolescents – Pilot study. *Pediatr Pulmonol*, 2022;57:3027-3034.
9. BEAUVAIS M, TAAM RA, NEURAZ A *et al*. Hyperventilation syndrome in children with asthma. *J Asthma*, 2023;60: 1987-1996.
10. PEIFFER C. Puzzled by dysfunctional breathing disorder(s)? Consider the Bayesian brain hypothesis! *Front Neurosci*, 2023;9:17:1270556.
11. Haute Autorité de Santé. “Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin VAXNEUVANCE chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans”. Rapport d'évaluation, juillet 2023.
12. PRINCIPI N, AUTORE G, ARGENTIERO A. Short-term antibiotic therapy for the most common bacterial respiratory infections in infants and children. *Front Pharmacol*, 2023;14:11:1174146.
13. COHEN R, PETTOELLO-MANTOVANI M, GIARDINO I. The Shortage of Amoxicillin: An Escalating Public Health Crisis in Pediatrics Faced by Several Western Countries. *J Pediatr*, 2023;257:113321.
14. Haute Autorité de Santé. “Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière: évaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité”, février 2023.
15. LASSALLE M, ZUREIK M, DRAY-SPIRA R. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children. *JAMA Pediatr*, 2023;177:1028-1038.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en rhumatologie pédiatrique ?



P. QUARTIER

Centre de référence national maladies rares pour les Rhumatismes inflammatoires, les interféronopathies et les maladies Auto-Immunes Systémiques de l'Enfant (RAISE), Filière maladies rares FAI2R, Université Paris-Cité, Institut IMAGINE et Unité d'Immunologie-Hématologie et Rhumatologie pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants Malades, APHP PARIS.

Nouveaux réseaux des centres maladies rares

Cette année 2023 a été marquée en France par les résultats d'une nouvelle campagne de labellisation de centres maladies rares lancée fin 2022.

Depuis la mise en place du premier plan national maladies rares (PNMR) et la labellisation des premiers centres de référence maladies rares (CRMR) de 2004 à 2007, trois nouvelles vagues de labellisation ont eu lieu (2009-2012, 2017 et donc 2023), ainsi que la création de filières maladies rares regroupant plusieurs centres pédiatriques et d'adultes sur des thématiques communes. Le modèle des PNMR français, lancé à l'initiative et avec le financement des associations de patients, a essaimé en Europe avec la création de réseaux maladies rares appelés *European Rare Diseases Networks* (ERN), dont un, RITA, a pour thématique les déficits immunitaires primitifs, les maladies rhumatologiques pédiatriques, les maladies auto-immunes, les vascularites et les maladies auto-inflammatoires rares.

Les résultats de la dernière campagne de labellisation ont été connus cette année, avec une augmentation d'environ 30 % du nombre de CRMR, coordonnateurs ou constitutifs.

En rhumatologie pédiatrique, la filière maladies rares est la filière FAI2R, dont le site internet (www.fai2r.org), très bien fait et régulièrement mis à jour, donne à tout un chacun accès à de nombreuses

informations sur les CRMR inclus dans cette filière, le réseau des centres de compétences maladies rares (CCMR) et des centres experts, les associations de patients, des liens vers des webconférences, podcasts et autres ressources en ligne utiles. Cette filière a pour missions de coordonner avec les CRMR la diffusion des connaissances et des bonnes pratiques médicales, de favoriser en particulier la rédaction et la mise à jour de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) – nous y reviendrons – mis en ligne sur son site et celui de la Haute Autorité de santé, d'organiser des réunions de concertation multidisciplinaires (RCP) nationales pour discuter de situations de patients difficiles, de participer à l'action des ERN à l'échelle de l'Europe, de promouvoir de nombreuses autres actions dont l'éducation thérapeutique et d'être un interlocuteur pour nos autorités de tutelle, en particulier le ministère de la Santé, mais aussi celui de la Recherche et de l'Enseignement supérieur.

Au sein de cette filière, deux CRMR ont une coordination pédiatrique, même s'ils intègrent également des centres d'adultes (en particulier pour les patients de rhumatologie pédiatrique devenus adultes). Le CRMR RAISE (pour les maladies rhumatologiques inflammatoires, les maladies auto-immunes et les interféronopathies systémiques de l'enfant) a désormais quatre sites constitutifs pédiatriques : Necker, Lyon, Robert-Debré et, depuis cette labellisation 2023, Bordeaux, avec un vaste réseau de CCMR couvrant l'ensemble des régions de l'Hexagone et auxquels

certains ex-DOM-TOM sont aussi rattachés. Le CRMR CEREMAIA (pour les maladies auto-inflammatoires et l'amylose) a comme sites constitutifs pédiatriques le Kremlin-Bicêtre, Versailles et Montpellier, ainsi que des sites d'adultes, et également un vaste réseau de centres de compétences (mise à jour des informations pour ces deux CRMR en attente sur www.fai2r.org).

Ces CRMR ont des missions de coordination, de soin et de recours, d'enseignement et de recherche, de diffusion des bonnes pratiques médicales. La prise en charge des patients doit être globale, multidisciplinaire et ne pas s'arrêter au sortir de l'enfance. De ce fait, une attention particulière doit être portée à la préparation et à la qualité de la transition de la pédiatrie à la médecine d'adultes pour les patients, nombreux, qui ont besoin d'un suivi au long cours.

Les CCMR et centres experts n'ont malheureusement aucun financement dédié, mais ont, au niveau régional, les mêmes

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec
le **Laboratoire Gallia** et **Nutricia Allergie**,
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la webconférence



Diversification alimentaire chez l'enfant allergique aux PLV

- ◆ **APLV et alimentation : régime d'éviction, risque de carences, introduction des allergènes**
Dr Grégoire Benoist – Pédiatre allergologue – CHU Boulogne.
- ◆ **Éviter les carences nutritionnelles et introduire les allergènes : conseils et astuces pratiques**
Mme Rachel Pontcharraud – Diététicienne-nutritionniste – CHU Toulouse.
- ◆ **Quelles autres difficultés rencontrées et comment les gérer ? Goût, textures, peurs alimentaires, qualité de vie...**
Dr Karine Garcette – Pédiatre gastro-entérologue – Paris.

Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://gallia-nutricia1.realites-pediatriques.com>

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.



L'année pédiatrique

missions que les CRM au niveau national. Ils peuvent bénéficier de certaines aides logistiques, notamment en temps de techniciens de recherche clinique de leur CRM ou filière et peuvent initier, comme les CRM, des prescriptions de traitements innovants chez des patients dont ils vont coordonner la prise en charge et le suivi. La politique de la plupart des CRM est de promouvoir la coordination régionale de la prise en charge des patients, tout en exerçant leur mission de soutien et de recours *via* des RCP et parfois des seconds avis, voire des suivis conjoints.

ERN, filières, CRM et CCMR interagissent avec les associations de patients pour effectuer les choix stratégiques appropriés, concernant en particulier la gouvernance des CRM et de la filière, une bonne prise en compte des attentes des patients, des travaux en commun

dont la rédaction, la remise à jour et la relecture attentive des PNDS, une bonne diffusion des recommandations de bonne pratique médicale, le soutien à la recherche et au développement d'actions diverses de soutien aux patients et à leur famille.

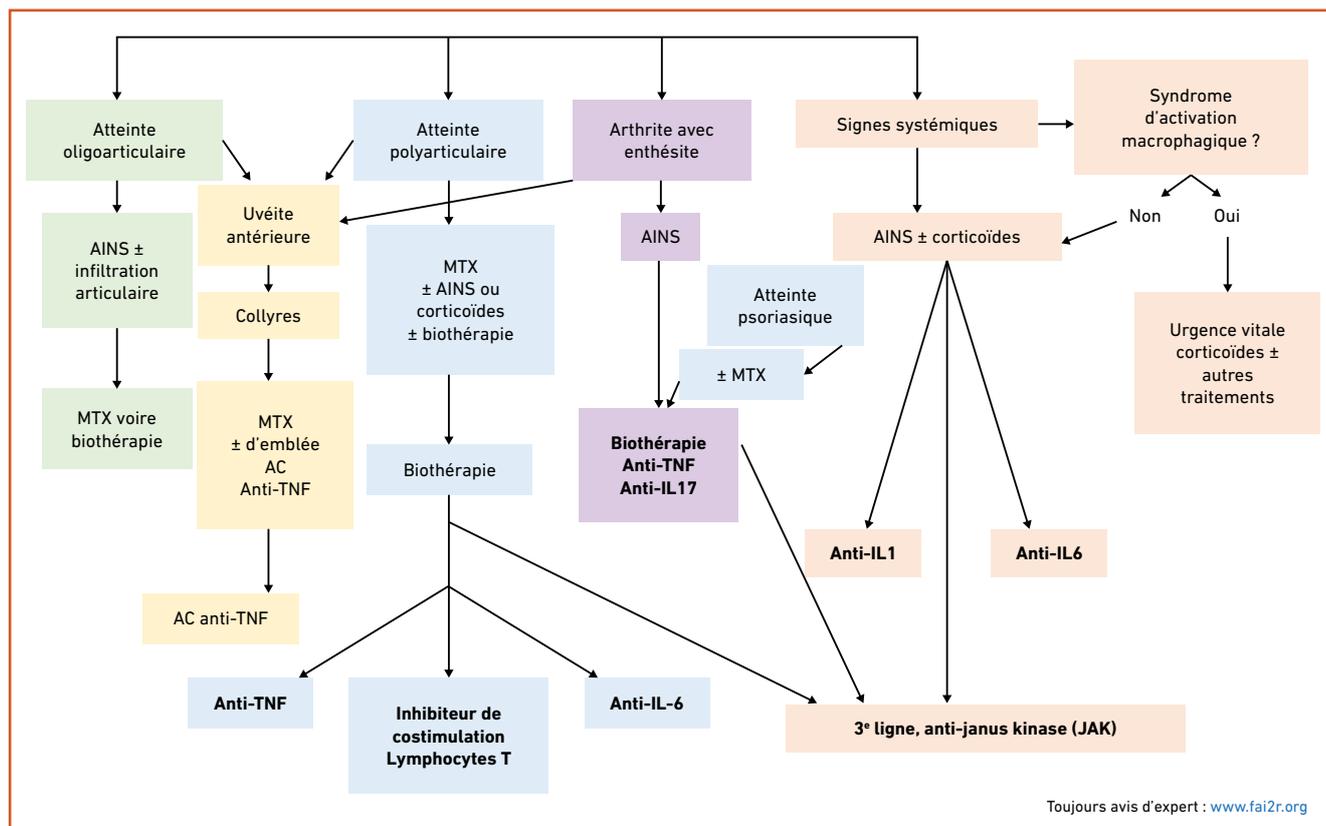
Les différents PNMR devraient continuer à représenter un moteur essentiel pour la reconnaissance et la meilleure prise en charge des maladies rares et orphelines.

PNDS publiés ou finalisés en 2023

En 2023 ont été publiés dans une revue médicale, pour une plus large diffusion, plusieurs PNDS d'importance pour la rhumatologie pédiatrique et parfois également la médecine interne d'adultes :

PNDS pour la maladie de Kawasaki [1], le syndrome des antiphospholipides de l'enfant et de l'adulte [2], et les uvéites chroniques ou récurrentes non infectieuses de l'enfant et de l'adulte [3].

De plus, la seconde mise à jour du PDNS des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) est en cours de finalisation, après une première version mise en ligne en 2009 et une mise à jour en 2017. Cette nouvelle mise à jour concerne toutes les formes d'AJI, y compris celles qui avaient été laissées de côté lors de la précédente mise à jour, comme les AJI associées au psoriasis. Elle intègre les données les plus récentes de la littérature et des avis d'experts, avec une volonté de privilégier une approche *treat-to-target* [4], visant donc à définir des objectifs avec un timing précis en étant prêt, grâce à un suivi rapproché des patients (le *tight control* des Anglo-Saxons), à réajuster le



Toujours avis d'expert : www.fai2r.org

Fig. 1 : Prise en charge thérapeutique des principales formes d'arthrites juvéniles idiopathiques en 2023. AC : anticorps ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens ; IL : interleukine ; MTX : méthotrexate ; TNF : tumor necrosis factor.

traitement assez rapidement lorsque la réponse n'est pas satisfaisante.

Dans ce cadre, la stratégie de montée en puissance très progressive des thérapeutiques trouve de moins en moins sa place. L'introduction précoce d'un traitement puissant, souvent une biothérapie associée ou non à un immunomodulateur classique, visant à obtenir rapidement une maladie inactive est privilégiée, dès lors que le pronostic fonctionnel du patient peut être mis en jeu. C'est même le cas dans des arthrites limitées à une ou moins de 5 articulations (formes mono- ou oligoarticulaires), si le risque d'un retentissement fonctionnel notable est présent, c'est-à-dire notamment en cas d'atteinte rachidienne cervicale, temporo-mandibulaire, du poignet, de la hanche et de l'arrière-pied.

Une figure déjà présentée en congrès donne un algorithme thérapeutique, qui ne doit cependant pas être utilisé mécaniquement, mais qui doit guider la discussion au cas par cas et à chaque étape avec une équipe experte (**fig. 1**).

Nouvelles autorisations de mise sur le marché et essais thérapeutiques dans les AJI

Des essais multicentriques internationaux récents ont permis de démontrer l'efficacité de plusieurs biothérapies ciblées et d'inhibiteurs de Janus Kinases (JAKi) dans différentes formes d'AJI, avec l'obtention récente de plusieurs autorisations de mise sur le marché (AMM) et d'autres dossiers en bonne voie.

Ainsi, le sécukinumab par voie sous-cutanée, un anti-interleukine (IL) 17, a démontré son efficacité et obtenu une AMM dans les AJI associées aux enthésites dès l'âge de 6 ans ou au psoriasis dès l'âge de 2 ans [5]. Dans les mêmes indications, un essai est en cours avec un autre anti-IL17 sous-cutané, l'ixekizumab, ainsi qu'avec des JAKi oraux, le tofacitinib et le baricitinib.

Ces deux JAKi ont par ailleurs démontré leur efficacité dans des essais multicentriques internationaux randomisés contre placebo [6-7] et obtenu une AMM dans les AJI avec atteinte polyarticulaire active (polyarthrite à facteur rhumatoïde positif [RF+] ou négatif [RF-] et oligoarthritis étendue) et le rhumatisme psoriasique juvénile chez les patients âgés de 2 ans et plus, ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par immunomodulateur antérieur. Toutefois, ces JAKi ont été associés chez l'adulte non seulement à un risque infectieux, dont quelques cas d'infections sévères à des virus du groupe herpès, mais également à un risque thrombogène (qui semble exceptionnel chez l'enfant, mais un décès d'embolie pulmonaire a été déploré chez un adolescent dans l'essai baricitinib) et à un risque accru de certaines néoplasies chez des patients avec pour la plupart un âge de plus de 50 ans et des cofacteurs de risque. De ce fait, la commission de transparence en France a recommandé de considérer la prescription de ces JAKi dans les AJI non pas en deuxième mais en troisième intention, donc chez les patients en échec d'au moins un traitement biologique.

Dans la forme systémique d'AJI, des essais sont en cours avec les deux mêmes JAKi. Une publication récente rapporte l'efficacité d'un essai pilote avec l'emapalumab, un anticorps anti-interféron gamma, dans le syndrome d'activation macrophagique associé à la forme systémique d'AJI, après échec de la corticothérapie à fortes doses [8].

Les JAKi sont un traitement en pleine expansion. Après avoir démontré leur efficacité dans des interféronopathies monogéniques, dont des syndromes d'Aicardi-Goutières avec parfois auto-immunité [9], ils connaissent un développement prometteur dans différentes formes d'AJI [10] et de maladies systémiques telle la dermatomyosite juvénile [11], avec pour cette dernière indication un essai français multicentrique en cours testant le baricitinib en traitement de première ligne.

Long terme sous traitement biologique des AJI

Plusieurs publications en 2023 font état de la bonne tolérance et de l'efficacité au long cours de biothérapies, souvent en monothérapie, dans les AJI, qu'il s'agisse de l'abatacept, un CTLA-4Ig [12-13], ou de l'étanercept, un récepteur soluble du *tumor necrosis factor* (TNF) [14].

Évaluation par le patient, études en vie réelle dans l'AJI et le lupus pédiatrique

Les évaluations selon des échelles remplies par les patients ou leurs parents/aidants sont davantage prises en compte [15].

Par ailleurs, des suivis et analyses de cohortes permettent de mieux savoir quels immunosuppresseurs sont effectivement utilisés dans les maladies auto-immunes et inflammatoires systémiques de l'enfant et de l'adulte, notamment le lupus [16-17]. En France, le registre TATA se focalise sur les prescriptions hors AMM d'immunomodulateurs en rhumatologie et médecine interne [18], afin de mieux évaluer la tolérance et l'efficacité de ces traitements dans différentes indications.

Neuro-inflammation dans les maladies inflammatoires et auto-immunes de l'enfant

Deux articles d'une équipe pédiopsychiatrique française, en collaboration avec les pédiatres, montrent l'importance de la neuro-inflammation dans les maladies inflammatoires et auto-immunes systémiques de l'enfant [19], en essayant de développer des biomarqueurs permettant de détecter et suivre cette neuro-inflammation [20] dont les conséquences comportementales, scolaires et psychiatriques ont été trop peu étudiées jusqu'à récemment dans ces pathologies.

L'année pédiatrique

CAR-T cells, un espoir thérapeutique aussi pour les maladies auto-immunes réfractaires

Suite à l'expérience acquise dans les hémopathies malignes, un article pionnier en 2021 avait rapporté une expérience préliminaire avec ce traitement permettant d'administrer des lymphocytes T visant l'antigène CD19 à la surface des lymphocytes B à des patients avec un lupus absolument réfractaire à tout traitement [21]. En juin dernier, au congrès de l'*European League of Association for Rheumatology* (EULAR), cette équipe rapportait une efficacité qui persistait chez 8 jeunes adultes traités à partir de l'âge de 18 ans pour un lupus de début le plus souvent pédiatrique, en échec de nombreuses lignes de traitement, avec une rémission complète à plus d'un an chez un patient et plus de 2 ans chez les autres, sans aucun traitement immunosuppresseur ni corticothérapie.

Plus récemment encore, cette équipe a rapporté son expérience préliminaire chez des patients avec des myosites sévères et développé le concept du traitement possible d'autres maladies auto-immunes réfractaires [22], offrant un espoir réel à des patients adultes ou pédiatriques en impasse thérapeutique. De nombreuses équipes en France et ailleurs s'organisent pour élargir en conséquence le recours à cette thérapeutique récente.

BIBLIOGRAPHIE

- GALEOTTI C, BAJOLLE F, BELOT A *et al.* French national diagnostic and care protocol for Kawasaki disease. *Rev Med Interne*, 2023;44:354-380.
- AMOURA Z, BADER-MEUNIER B, BAL DIT SOLLIER C *et al.* French national diagnostic and care protocol for antiphospholipid syndrome in adults and children. *Rev Med Interne*, 2023;44:495-520.
- QUARTIER P, SAADOUN D, BELOT A *et al.* French recommendations for the management of non-infectious chronic uveitis. *Rev Med Interne*, 2023;44:227-252.
- RAMANAN AV, SAGE AM. Treat to target (drug-free) inactive disease in JIA: To what extent is this possible? *J Clin Med*, 2022;11:5674.
- BRUNNER HI, FOELDVARI I, ALEXEEVA E *et al.* Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*, 2023;82:154-160.
- RUPERTO N, BRUNNER HI, SYNOVERSKA O *et al.* Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet*, 2021;398:1984-1996.
- RAMANAN AV, QUARTIER P, OKAMOTO N *et al.* Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial. *Lancet*, 2023;402:555-570.
- DE BENEDETTI F, GROM AA, BROGAN PA *et al.* Efficacy and safety of emapalumab in macrophage activation syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2023;82:857-865.
- FRÉMOND ML, HULLY M, FOURNIER B *et al.* JAK inhibition in Aicardi-Goutières syndrome: a monocentric multidisciplinary real-world approach study. *J Clin Immunol*, 2023;43:1436-1447.
- MELKI I, FRÉMOND ML. JAK inhibition in juvenile idiopathic arthritis (JIA): Better understanding of a promising therapy for refractory cases. *J Clin Med*, 2023;12:4695.
- ZHANG J, SUN L, SHI X *et al.* Janus kinase inhibitor, tofacitinib, in refractory juvenile dermatomyositis: a retrospective multi-central study in China. *Arthritis Res Ther*, 2023;25:204.
- RUPERTO N, LOVELL DJ, BERMAN A *et al.* Abatacept as monotherapy and in combination with methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis: Analysis of 2 phase III trials. *J Rheumatol*, 2023;jrheum.2022-1320.
- BRUNNER HI, TZARIBACHEV N, LOUW I *et al.* Long-term maintenance of clinical responses by individual patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis treated with abatacept. *Arthritis Care Res*, 2023;75:2259-2266.
- VOJINOVIĆ J, FOELDVARI I, DEHOORNE J *et al.* Ten-year safety and clinical benefit from open-label etanercept treatment in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*, 2022;kead183.
- RUPERTO N, LOVELL DJ, BERMAN A *et al.* Patient-reported outcomes among patients ages two to seventeen years with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis treated with subcutaneous abatacept: two-year results from an international phase III study. *Arthritis Care Res*, 2023;75:1804-1814.
- BRUNNER HI, VADHARIYA A, DICKSON C *et al.* Treatment patterns in paediatric and adult patients with SLE: a retrospective claims database study in the USA. *Lupus Sci Med*, 2023;10:e000817.
- SMITH EMD, EGBIVWIE N, JORGENSEN AL *et al.* Real world treatment of juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Data from the UK JSLE cohort study. *Clin Immunol*, 2022;239:109028.
- GOTTENBERG JE, CHAUDIER A, ALLENBACH Y *et al.* Tolerance and efficacy of targeted therapies prescribed for off-label indications in refractory systemic autoimmune diseases: data of the first 100 patients enrolled in the TATA registry (Targeted Therapy in Autoimmune Diseases). *RMD Open*, 2022;8:e002324.
- ELLUL P, MELKI I, ANTOUN S *et al.* Early systemic inflammation induces neurodevelopmental disorders: results from ARTEMIS, a French multicenter study of juvenile rheumatism and systemic autoimmune and auto-inflammatory disorders and meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 2023;28:1516-1526.
- LABOURET M, COSTI S, BONDET V *et al.* Juvenile neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: identification of novel central neuroinflammation biomarkers. *J Clin Immunol*, 2023;43:615-624.
- MOUGIAKAKOS D, KRÖNKE G, VÖLKL S *et al.* CD19-Targeted CAR T cells in refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2021;385:567-569.
- SCHETT G, MACKENSEN A, MOUGIAKAKOS D. CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet*, 2023 [online ahead of print].

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : prise en charge de congrès ; consultations et participation à des Symposia (AbbVie, Amgen, BMS, Chugai-Roche, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum) ; participation à un comité de surveillance d'un essai thérapeutique de Sanofi.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en pédopsychiatrie ?

Accros aux écrans : c'est grave docteur ?



D. ROCHE, O. REVOL

UERTD – Service de Psychologie du développement de l'enfant et de l'adolescent, CHU, BRON.

L'influence des écrans sur nos enfants est un sujet sensible et plus que jamais d'actualité. Internet et réseaux sociaux, consoles, ordinateurs et jeux vidéo, téléphones utilisés comme nouveaux doudous, tous suscitent des inquiétudes sur l'utilisation qui peut en être faite. Avec en toile de fond la peur de l'échec scolaire, le risque de mauvaises rencontres et la crainte, justifiée, d'une poursuite à la maison du harcèlement vécu à l'école. De la passion à l'addiction, du *geek* au *no life*, où se situe la limite et, surtout, comment positionner le curseur ?

Si l'impact des nouveaux médias n'est pas toujours négatif, il mérite d'être analysé objectivement, au-delà de toute attitude passionnelle et excessive. Les parents sont logiquement désemparés face à une activité qu'ils n'ont pas connue et que leur méconnaissance contribue à diaboliser.

■ Les écrans : de quoi parle-t-on ?

Le terme "écran" regroupe un ensemble large de supports numériques. Première à faire son apparition dans les foyers, la télévision a pendant longtemps été le seul écran accessible aux différents membres de la famille. Puis consoles de jeux, ordinateurs, smartphones et, dernièrement, tablettes ont progressivement envahi notre quotidien. Ainsi, les écrans diffèrent par le type de support (TV, ordinateur, smartphone, tablette, console de jeux...), l'activité recherchée (divertissements audiovisuels tels que

séries, films, vidéos clips ; jeux vidéo ; réseaux sociaux ; recherches internet ; consommation de biens et shopping...) et le contenu (sexualité, violence...).

Le nombre d'écrans à disposition à la maison ne cesse d'augmenter, avec en 2020 une moyenne de 5,6 écrans par foyer¹. Ils envahissent les pièces communes, les chambres individuelles, les lieux de repas, et sont souvent utilisés en même temps ! De fait, lorsque l'on s'intéresse au temps d'écran, il faut tenir compte du temps total passé chaque jour sur les différents formats numériques et les covisionnages (télévision et smartphone par exemple). Ce temps ne cesse de croître et particulièrement parmi nos plus jeunes patients (**fig. 1**).

Nous aborderons tour à tour les effets négatifs des écrans sur le développement intellectuel et la personnalité des enfants ainsi que sur leur santé, puis l'utilisation positive que l'on peut en faire sur le plan pédagogique, éducatif et thérapeutique.

■ Effets délétères de la surexposition aux écrans

L'impact des écrans doit s'évaluer sur le plan affectif et cognitif, avec un retentissement différent selon les périodes de vie mais forcément plus marqué lors des premiers stades de développement [1, 2].

1. Développement cognitif

Toutes les grandes Académies de Pédiatrie² diffusent régulièrement des alertes sur l'utilisation abusive des écrans chez les moins de 3 ans [3]. Cette période dite "des 1 000 premiers jours" correspond à une fenêtre de plasticité cérébrale optimale pour le développement de certaines compétences cognitives et affectives [4].

>>> Langage et communication

Le tout-petit va développer ses compétences sensori-motrices et ses liens d'attachement précoce par l'exploration de son environnement en trois dimensions et au contact de ses figures d'attachement (que sont les parents, la nounou ou toute personne s'occupant régulièrement de lui). Des interactions précoces de qualité sont nécessaires pour permettre à l'enfant de développer son intérêt pour les autres, son langage et ses capacités de communication.

L'utilisation intensive des écrans prive le jeune enfant de ces interactions et lui "vole" des temps d'apprentissage et de développement cognitif. On retrouve actuellement une augmentation du nombre d'enfants présentant un retard de langage à

¹ Selon le rapport de l'Observatoire de l'équipement audiovisuel des foyers de France métropolitaine du Conseil Supérieur de l'Audiovisuel (CSA) d'octobre 2020.

² Académie Américaine de Pédiatrie, Académie des Sciences, Groupe de Pédiatrie Générale, CSA...

L'année pédiatrique

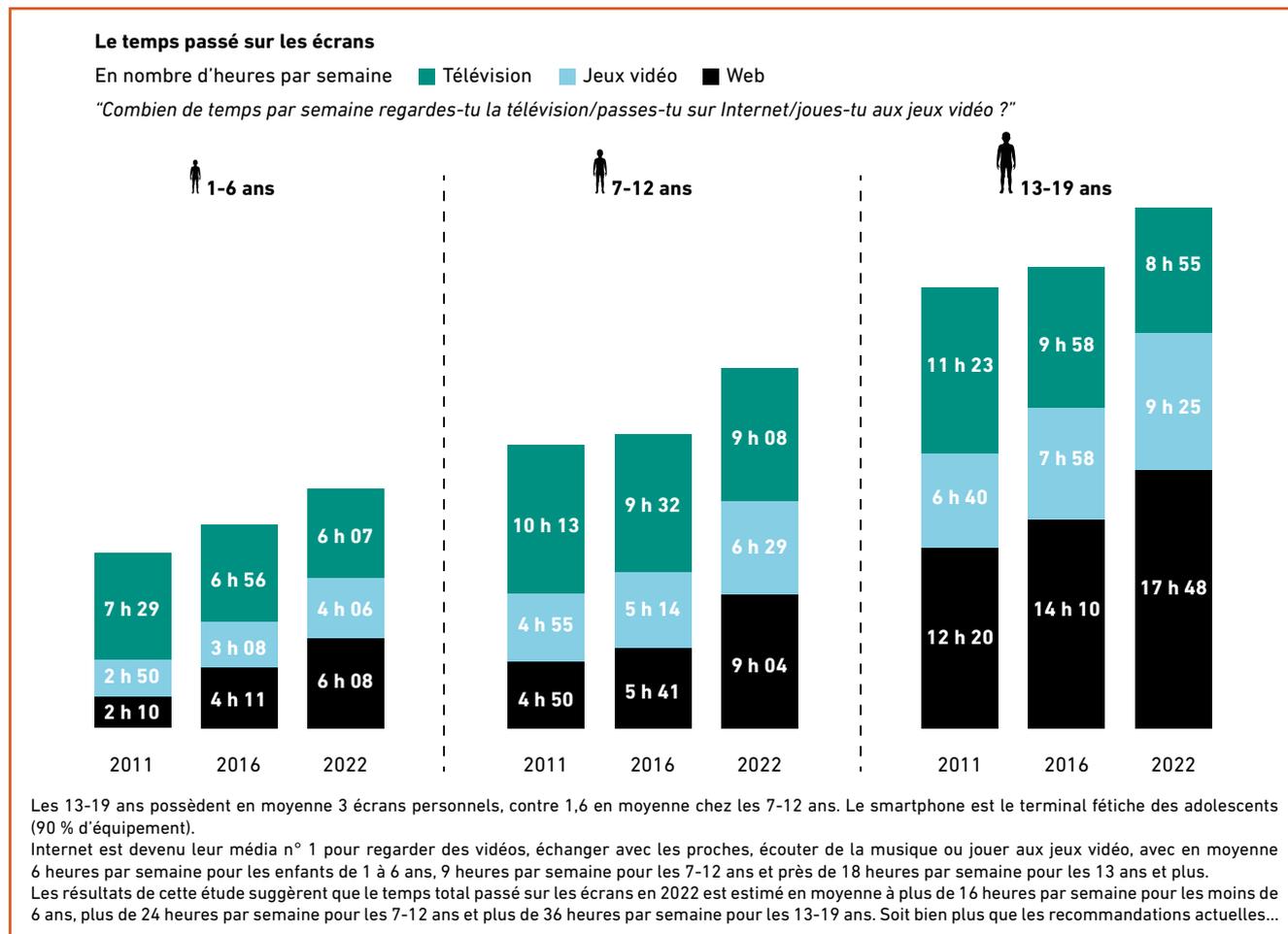


Fig. 1 : Évolution du temps passé sur les écrans et de leur usage chez les enfants et adolescents entre 2011 et 2022. Étude Ipsos Junior Connect'2022 avec Bayard/Milan et Unique Heritage Media.

3 ans, alors que la prévalence des atteintes auditives et visuelles reste stable [5].

L'enfant privé d'interaction humaine développe moins bien ses compétences sociales. L'enfant apprend au contact des autres par l'activation de neurones miroirs. Il a pu être montré que l'activation des neurones miroirs ne se fait pas lorsque l'enfant "interagit" avec un écran. Le transfert de connaissances est moins efficace *via* un écran qu'en interaction directe [6].

>>> Concentration

Se concentrer nécessite de faire abstraction de ce qui se passe autour pour

diriger volontairement et exclusivement son attention sur une tâche en cours. Cela demande un effort cognitif. Pour développer ses fonctions attentionnelles, l'enfant doit apprendre à mobiliser lui-même son attention et faire l'effort de la maintenir sur la tâche.

Les écrans sont des sources de distraction incroyables car ils envoient des stimuli saillants (lumineux et sonores) qui captent l'attention sans effort et dont il est difficile de se détourner. Ainsi, la présence d'écrans allumés à proximité de l'enfant, même s'il ne les regarde pas directement, fragmente sa concentration et diminue ses capacités d'attention soutenue [7]. Il en va de même pour l'adoles-

cent qui reçoit une notification sur son téléphone pendant qu'il fait ses devoirs. Remobiliser son attention sur le travail en cours ajoute un coût cognitif supplémentaire non négligeable.

>>> Performances scolaires

L'usage excessif des écrans affecte les performances scolaires. Plusieurs domaines sont concernés. Le temps passé sur les écrans se fait souvent au détriment de l'activité physique, du sommeil, des devoirs, et affecte la concentration. L'exposition aux jeux vidéo avant d'aller en cours est particulièrement délétère, car si elle mobilise une attention automatique, elle épuise les res-

sources attentionnelles nécessaires pour la journée d'école. De même, la diminution du temps de sommeil occasionnée par l'utilisation tardive des écrans altère la mémorisation et les capacités attentionnelles en journée et, par ricochet, les performances scolaires.

Ainsi, on retrouve une corrélation entre le temps passé sur les écrans en période scolaire et la chute des résultats académiques, quel que soit le type d'usage [8-10]. C'est particulièrement vrai actuellement chez les adolescents avec l'utilisation intensive du smartphone, d'autant plus que les jeunes ont tendance à largement sous-estimer le temps passé quotidiennement dessus. À noter que si l'augmentation du temps d'écran accroît le risque d'échec scolaire, cet effet est réversible et une diminution du temps d'écran semble améliorer les performances [10].

En somme, s'il existe un impact cognitif direct quel que soit l'âge, l'exposition précoce aux écrans est sans doute la plus préoccupante. L'obstacle que constitue l'écran face aux premières interactions familiales et la notion de "temps volé" aux autres formes d'apprentissage justifient l'attention des professionnels de la petite enfance.

2. Des risques pour la santé

>>> Sommeil

Le sommeil joue un rôle crucial dans la récupération physique et mentale, la régulation émotionnelle, l'assimilation des connaissances et l'intégration des nouvelles compétences. L'utilisation des écrans le soir diminue le temps de sommeil chez les enfants et les adolescents, dont le réveil est imposé en semaine par le rythme scolaire [11]. Avant de s'endormir, il est souvent difficile de résister à la tentation de finir un épisode, une conversation par messagerie ou une partie de jeu vidéo, entraînant un décalage de l'heure du coucher chez les adolescents. D'autre part, la lumière bleue

émise par les écrans augmente la latence à l'endormissement et perturbe la sécrétion de mélatonine, hormone indispensable pour l'initiation et le maintien du sommeil. Ce retard à l'endormissement peut également être lié au caractère stressant ou excitant des contenus visionnés avant le coucher, que ce soit par une utilisation passive (TV, série, film) ou active (jeux vidéo) des écrans. Enfin, le smartphone gardé dans la chambre perturbe la continuité du sommeil lorsque l'enfant (et particulièrement l'adolescent) ne peut résister à la tentation de consulter ses messages et notifications reçues pendant la nuit. L'enjeu est important car le manque chronique de sommeil s'accompagne, entre autres, d'une moins bonne régulation émotionnelle, de difficultés attentionnelles et d'une baisse des performances scolaires [12].

>>> Sédentarité et complications métaboliques

La surexposition aux écrans semble associée à une majoration de l'IMC chez les jeunes. Cela pourrait s'expliquer à la fois par l'augmentation de la sédentarité induite par le temps passé sur les écrans ainsi que par le grignotage alimentaire et le *snacking*, favorisés par l'exposition aux publicités pour des aliments à haute densité caloriques [2]. Là-aussi, les interventions visant à diminuer le temps de divertissement sur les écrans montrent un intérêt et sont associées à une diminution de l'obésité infantile, en association avec des mesures hygiéno-diététiques [13].

>>> Vision

L'utilisation prolongée des écrans peut entraîner une fatigue et une sécheresse oculaire (par manque de clignement des yeux notamment), des céphalées voire des troubles de la vision. La proximité de l'écran avec l'œil semble majorer chez l'enfant le risque de développer une myopie, surtout avec l'utilisation de la tablette et du smartphone [14]. On recommande ainsi d'adopter la règle des

20-20-20, qui consiste à regarder toutes les 20 minutes, pendant 20 secondes, à au moins 20 mètres de distance (au loin par la fenêtre par exemple).

Les risques que représentent les écrans pour nos enfants sont multiples, mieux perçus, et méritent toute notre vigilance. Mais n'oublions pas qu'il n'y a jamais d'ombre sans lumière!

■ Effets bénéfiques des écrans

Dans son rapport publié en 2013, c'est-à-dire bien avant l'épisode COVID, l'Académie des Sciences avait évoqué les effets potentiellement positifs des écrans sur les enfants. Tout en rappelant bien sûr l'obligation absolue d'un usage adapté (à chaque période de vie) et encadré (par les adultes), les auteurs reconnaissaient l'intérêt du numérique sur le plan éducatif et pédagogique.

La pandémie a conforté cette vision plus optimiste. Les écrans ont permis la poursuite des cours à distance et maintenu le contact social. Sur le plan médical, les consultations en ligne sont devenues des outils précieux. L'utilisation du virtuel en thérapeutique était déjà envisagée par le rapport de l'Académie ("e-consultation") mais restait marginale.

Les effets positifs des écrans se déclinent ainsi en plusieurs catégories, éducatives, pédagogiques et thérapeutiques.

1. Éducation

>>> Une fenêtre sur le monde, à partager avec tout le monde

Si les écrans restent à proscrire chez le tout-petit, leur utilisation chez les enfants d'âge scolaire présenterait des avantages en termes de découverte, d'acquisition de connaissances, d'information, de divertissement seul ou partagé, de socialisation et d'apprentissage du plaisir. Regarder en famille une émission éducative adaptée à l'âge

I L'année pédiatrique

de notre enfant peut devenir un joli moment de partage et d'échanges. De la même façon, jouer ensemble à Fifa ou à un jeu de simulation de sport de glisse remplace de façon ludique le Monopoly ou le Mille Bornes du siècle dernier. En favorisant l'esprit de compétition, ces rencontres intrafamiliales participent harmonieusement au développement affectif et cognitif.

Et que dire du maintien des liens avec des grands-parents éloignés ou souffrants ? Nous avons tous le souvenir de ces moments forts de l'année 2020, lorsqu'une famille entière se retrouvait, toutes générations confondues, autour d'un écran d'ordinateur...

>>> Adolescence, insouciance et indépendance

Le monde numérique est indissociable de l'adolescence. Les écrans permettent de prolonger à la maison des liens sociaux institués dans la journée au collège. Les échanges avec les pairs et la fréquentation des réseaux sociaux participent à la mise en place du sentiment d'identité. Cette ouverture omniprésente sur le reste du monde répond au challenge de cette période de vie centrée sur l'indépendance vis-à-vis de sa famille.

2. Pédagogie

Certaines performances scolaires sont améliorées par l'utilisation du numérique. Tous les enfants bénéficient de l'attraction de l'écran, qui stimule leur curiosité et leur permet de prendre du plaisir à apprendre. Quant aux enfants porteurs de troubles du neurodéveloppement, ils trouvent dans l'utilisation de l'ordinateur un partenaire indispensable. Les élèves gênés depuis toujours par des troubles du langage écrit, des troubles de la coordination ou des apprentissages mathématiques verront leur parcours scolaire singulièrement facilité par l'utilisation de logiciels adaptés.

3. Thérapeutique

De la simple visio-consultation à l'utilisation de la réalité virtuelle pour soigner phobies, dépression ou autres troubles, les écrans s'invitent régulièrement dans le soin. Le développement de la télé-médecine permet des ajustements thérapeutiques très appréciés par certains patients plus à l'aise derrière un écran que dans le contact réel, comme les adolescents souffrant d'anxiété sociale par exemple.

L'utilisation du matériel connecté dans l'éducation thérapeutique et la prise en charge des maladies chroniques est une évolution indéniable au service de la qualité de vie des enfants. Avec toujours en filigrane la crainte d'une utilisation abusive!

Comment savoir si mon ado est accro aux écrans ?

La question de l'addiction est le sujet qui panique les parents. Rengaine lancinante, elle envahit les consultations au point d'occulter tout le reste, et en particulier la réalité des interactions familiales. Du simple dérivatif, convivial et ludique, à l'usage problématique, le spectre est large et dépend du degré de tolérance de l'entourage. L'existence d'une véritable "addiction aux écrans", au sens médical du terme, a longtemps été débattue, avec des avis contradictoires qui ont contribué à confusionner le "game". Il est sage et rassurant de poser le cadre, en commençant par le définir.

Classiquement, on parle de trouble addictif quand l'usage d'un objet n'est plus raisonné, cette perte de contrôle entraînant des conséquences néfastes et une altération du fonctionnement scolaire, relationnel et familial de l'individu. Trois éléments entrent dans la notion d'addiction : perte de contrôle, *craving* (besoin irrépressible et qu'on ne peut différer) et rechute.

L'addiction aux écrans fait partie des addictions sans objet ou encore addictions comportementales (avec la dépendance aux jeux, les achats compulsifs, la boulimie, l'activité physique excessive...). Comme tous ces comportements mal maîtrisés, l'usage excessif des écrans entrave les relations sociales et ne permet pas de se consacrer à d'autres activités. Actuellement, les classifications officielles sont peu éclairantes. Certains spécialistes préfèrent parler d'"usage problématique" plutôt que d'addiction. L'OMS évoque du bout des lèvres dans la Classification Internationale des Maladies³ (CIM-11) un "trouble du jeu vidéo" ou "*gaming disorder*" (**tableau I**).

En fait, ce diagnostic est avant tout clinique et l'interrogatoire mené par le thérapeute est toujours nécessaire et souvent suffisant. Il incombe au praticien d'explorer les dimensions psychologiques (individuelles et familiales), ainsi que le retentissement scolaire. Avant d'évoquer une maladie mentale, et donc de s'orienter vers une prise en charge médico-psychologique, quelques questions de bon sens sont rapidement informatives. Avec, en guise de fil rouge, un indice imparable : existe-t-il un isolement social ?

On peut étayer cette évaluation sur quatre questions :

- "Votre enfant est-il irritable si on lui interdit de jouer ?"
- "Joue-t-il en cachette ?"
- "A-t-il renoncé à un loisir ou une sortie pour jouer ?"
- "A-t-il déjà manqué la classe pour jouer ?"

En cas de doute, il est possible de s'appuyer sur des questionnaires, comme le Score d'utilisation problématique des écrans [15] (**tableau II**). La cotation se fait de 0 (jamais) à 5 (toujours) avec un seuil à 27 pour retenir le diagnostic d'usage problématique des écrans.

³ Le diagnostic de Trouble du jeu vidéo est entré en vigueur, en janvier 2022, dans la 11^e version de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11).

Le Trouble du jeu vidéo est caractérisé par un mode de comportement de jeu ("jeu numérique" ou "jeu vidéo"), qui peut être en ligne ou hors ligne, persistant ou récurrent, et qui se manifeste par :

1. **Une perte de contrôle** sur les conduites de jeu (concernant par exemple l'initiation, la fréquence, l'intensité, la durée, la fin ou le contexte) ;
2. **Une priorité croissante accordée au jeu**, dans la mesure où celui-ci l'emporte sur les autres intérêts, loisirs et activités quotidiennes ;
3. **La poursuite ou l'escalade du jeu malgré des conséquences négatives.**

Le mode de comportement est suffisamment sévère pour entraîner une **altération importante du fonctionnement** dans les domaines personnel, familial, social, éducatif, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Le mode de comportement de jeu peut être **continu ou épisodique et récurrent**. Le comportement de jeu et d'autres caractéristiques sont normalement évidents sur une période d'**au moins 12 mois** pour qu'un diagnostic soit établi, bien que la durée requise puisse être raccourcie si toutes les exigences diagnostiques sont satisfaites et si les symptômes sont sévères.

Quelques conseils pour garder la pause

L'usage excessif des écrans n'est que rarement un motif de consultation en soi, mais il est souvent rapporté par les parents comme un facteur aggravant d'une situation problématique (trouble du sommeil, difficultés scolaires ou attentionnelles, obésité...). Quoi qu'il en soit, il est nécessaire d'aborder ce sujet à un moment ou un autre avec enfants et parents.

Que le parent soit en demande d'aide sur la gestion des écrans ou non, il conviendra dans un premier temps de remettre le curseur sur ce que l'on entend par "utilisation raisonnée" des écrans en fonction de l'âge et du contenu. Il est également important de rappeler aux parents, souvent bombardés d'informations contradictoires, que l'utilisation excessive des écrans peut nuire au développement cognitif, somatique ou relationnel de leur enfant, mais qu'un usage raisonné n'est pas forcément négatif.

Informé est un premier pas. Remettre des limites à la maison est une deuxième étape qui a prouvé son bénéfice [13]. Dans son étude, Buchanan a ainsi mon-

Tableau I : Critères diagnostiques du Trouble du jeu vidéo de la CIM-11 (Classification Internationale des Maladies).

Si le *cut-off* de 27 est dépassé, il convient de rechercher des signes de mal-être associés, tels que l'existence de troubles anxieux, une tristesse de l'humeur, un phénomène de harcèlement scolaire. En somme, toutes les raisons qui peuvent pousser un enfant à se réfugier dans les écrans pour échapper à une réalité trop pénible (difficultés scolaires, difficultés relationnelles...).

Un doute ou une situation confuse peuvent conduire à demander l'avis d'une Équipe de Liaison et de Soins en

Addictologie (ELSA). Il en existe dans chaque CHU. Cet avis "décalé" par rapport à la consultation initiale permet un échange confraternel enrichissant et s'ouvre souvent sur des solutions nouvelles. Mais ces démarches ne doivent pas faire l'économie d'une véritable "éducation thérapeutique" qui cible autant les parents que l'enfant ou l'adolescent. Trouver l'équilibre numérique est un exercice vraiment compliqué, car l'invasion est récente et contraint tous les adultes à jouer les équilibristes !

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Presque toujours	Toujours
C'est difficile pour mon enfant d'arrêter d'utiliser les écrans						
Les écrans sont les seules choses qui semblent motiver mon enfant						
Les écrans occupent la plupart des pensées de mon enfant						
L'utilisation des écrans de mon enfant a des répercussions sur les activités familiales						
L'utilisation des écrans de mon enfant est cause de conflits dans la famille						
Mon enfant se sent frustré quand il ne peut pas utiliser un écran						
Le temps que mon enfant veut passer devant un écran continue d'augmenter						
Mon enfant se cache pour utiliser un écran						
Quand mon enfant a passé une mauvaise journée, l'écran est la seule chose qui l'aide à se sentir mieux						
TOTAL:						

Tableau II : Score d'utilisation problématique des écrans.

L'année pédiatrique

tré qu'établir des règles précises permet de limiter le temps d'écran, et ce de façon durable (jusqu'à deux ans après, dans son étude). Le fil rouge reste de convaincre plutôt que contraindre, en rappelant au jeune l'impact des écrans sur son développement et son bien-être, les risques des dérives ainsi que l'importance des limites, surtout à cette période où l'apprentissage du contrôle de soi n'est pas encore tout à fait terminé. L'idée est de permettre à l'enfant de développer ses propres capacités d'autorégulation face à l'appel toujours plus attractif des écrans.

L'accompagnement peut se poursuivre en requestionnant les habitudes d'utilisation des écrans à l'occasion de consultations ultérieures, ce qui aura pour effet de valoriser les efforts, et remobiliser la famille si besoin.

À noter que les consultations pédiatriques pour les nourrissons sont l'occasion de faire le point avec les tout jeunes parents sur leur propre consommation d'écran et de mettre en place précocement des habitudes positives pérennes (éviter l'utilisation des écrans pendant l'allaitement par exemple) [16].

Repères et recommandations pour une utilisation maîtrisée des écrans

L'idée n'est donc pas de diaboliser et bannir totalement les écrans de notre quotidien (ce qui serait un objectif irréaliste et contre-productif), mais bien d'éduquer enfants et parents au bon usage des écrans ; c'est-à-dire d'informer des dangers d'une surexposition, d'aider à repérer les situations à risque et de proposer des repères de consommation.

D'autre part, ce n'est pas tant la durée passée devant un écran qui pose souci que le contenu visionné et le moment de la journée où sont utilisés les écrans. Ce sujet est souvent source de conflits et touche au modèle éducatif parental.

Nous recommandons d'informer les parents sans les juger ni les culpabiliser, en ayant à l'inverse un discours motivant et responsabilisant.

Parmi les recommandations qui semblent faire consensus au sein des communautés d'experts et de pédiatres, on retrouve les points suivants (**encadré**) :

1. Établir un cadre avec l'enfant et l'adolescent

On précisera les règles d'utilisation des écrans et les raisons de ces règles : impact sur la santé, préservation du sommeil et des interactions sociales...

2. Contrôler le temps et le type d'écran en fonction de l'âge de l'enfant

- On suivra les préconisations suivantes :
- pas d'écran avant 2-3 ans, idéalement avant 6 ans ;
 - entre 2 et 6 ans, on limitera le temps d'écran à 30 minutes par jour (à défaut, 1 heure par jour au maximum), avec un programme ayant un début et une fin, type dessins animés, sous l'attention des parents ;
 - pas de jeux vidéo avant l'entrée dans les apprentissages (CP) ;
 - pour les enfants de plus de 6 ans, 1 à 2 heures par jour d'écran au maximum ;
 - pas d'Internet seul avant 12 ans ;
 - pas de réseaux sociaux avant 13 ans ;

3 - 6 - 9 - 12 +

<p>Avant 3 ans L'enfant a besoin de découvrir avec vous ses sensorialités, et ses repères</p>	<p>De 3 à 6 ans L'enfant a besoin de découvrir ses dons sensoriels et manuels</p>	<p>De 6 à 9 ans L'enfant a besoin de découvrir les règles du jeu social</p>	<p>De 9 à 12 ans L'enfant a besoin d'explorer la complexité du monde</p>	<p>Après 12 ans L'enfant commence à s'affranchir des repères familiaux</p>
--	--	--	---	---

La TV, pas avant 3 ans

La console personnelle, pas avant 6 ans

Internet après 9 ans

Les réseaux sociaux après 12 ans

“J’ai imaginé les repères “3-6-9-12” comme une façon de répondre aux questions les plus pressantes des parents et des pédagogues”
Serge Tisseron
3-6-9-12. Apprivoiser les écrans et grandir, Éditions Erès

Cette affiche peut être téléchargée sur <http://3-6-9-12.org/> ou <http://sergetisseron.com>

Fig. 2 : Le modèle 3-6-9-12 de Serge Tisseron pour les repères sur l'utilisation des écrans chez les enfants en fonction de l'âge.



NOUVELLE SAISON

La 1^{re} série de podcasts
d'Actualités Pédiatriques
à destination des professionnels de santé



en partenariat avec
réalités
PÉDIATRIQUES

Le Laboratoire Gallia, en partenariat avec Réalités Pédiatriques, vous propose une 2^e saison des PODCAP.

Chaque mois, au travers d'une interview d'une dizaine de minutes, un expert vous livrera sans tabou sa lecture scientifique et médicale d'un sujet autour de votre pratique quotidienne.

Vous pouvez d'ores et déjà écouter le 8^e PODCAP de cette nouvelle saison



Diabète de l'enfant

Dr C. PETIT-BIBAL

Service d'endocrinologie-diabétologie pédiatrique, Le Kremlin Bicêtre.

L'incidence du diabète pédiatrique est en constante augmentation depuis plusieurs décennies notamment chez les jeunes enfants et nourrissons. Même si le diagnostic d'un diabète dans le cabinet d'un pédiatre reste rare, il est important qu'il soit fait sans retard pour éviter les décompensations aiguës potentiellement sévères.

Découvrez dans ce PODCAP les signes devant faire évoquer un diabète chez l'enfant, les moyens diagnostiques simples utilisables au cabinet mais aussi le rôle du pédiatre auprès de l'enfant diabétique qui bénéficiera par ailleurs d'un suivi spécialisé: comment gérer les maladies intercurrentes, comment répondre aux questions des parents?

À VENIR



Prévention de la carie chez l'enfant : quelle place pour le pédiatre ?

Dr A. VANDERZWALM-GOUVERNAIRE

UFR d'Odontologie Université Paris Cité,
Hôpital Robert Debré, PARIS.



Handicap : comment aider les parents à s'y retrouver ?

Pr S. NGUYEN

Cheffe du service de Neurologie pédiatrique
CHU, LILLE.

Retrouvez ces PODCAP

- ▶ sur le site : www.realites-pediatriques.com
- ▶ sur le site : <https://pro.laboratoire-gallia.com>
- ▶ ou directement en flashant ce QR Code



À écouter où et quand vous voulez !

Réservé aux professionnels de santé

Vous avez aimé ? N'hésitez pas à liker, partager et parler à vos confrères de cette nouvelle série de PODCAP



I L'année pédiatrique

– s'aider si besoin du contrôle parental, d'applications spécifiques, du retrait des écrans...

On peut s'inspirer du modèle 3-6-9-12 de Serge Tisseron⁴ pour les repères chez les enfants (fig. 2).

3. Ajuster les temps aux types de contenus

On s'intéressera à ce que l'enfant fait sur les écrans et on adaptera les limites aux types de contenu (par exemple, un épisode de série ou un documentaire par jour, une partie de jeu vidéo...). Il est important de discuter avec l'enfant de ce qu'il regarde et de lui rappeler qu'il peut venir en parler à tout moment s'il est exposé à des images choquantes ou angoissantes. Prendre le temps de lui expliquer les risques encourus sur les écrans (harcèlement, atteinte à la vie privée, mauvaises rencontres, usage excessif...).

4. Adapter les contenus à l'âge

Certains types de contenus peuvent modifier durablement la façon dont l'enfant ou l'adolescent perçoit le monde et peuvent générer de l'anxiété si l'enfant n'a pas la maturité nécessaire ni les ressources pour y faire face (jeux vidéo violents, films d'horreur, images à caractère pornographique...). Les parents doivent être vigilants et surveiller que le contenu visionné soit adapté à l'âge. Ils peuvent s'aider des limites d'âge mentionnées par le CSA pour les contenus télévisés ou encore de la classification PEGI pour les jeux vidéo. Dans tous les cas, placer les écrans dans une pièce facilement accessible telle que le salon facilite un contrôle parental du contenu visionné par l'enfant.

5. Limiter les sources de tentation

Il est recommandé d'éviter tout écran dans la chambre de l'enfant. La pré-

Pour une utilisation raisonnée et guidée des écrans

Récapitulatif des préconisations à donner aux parents, inspiré des recommandations du Groupe de Pédiatrie Générale (Société française de pédiatrie) [3]:

- instaurer au sein du foyer des règles d'utilisation des écrans, et ce le plus tôt possible;
- limiter l'utilisation et la durée d'exposition aux écrans;
- préserver des temps et des moments familiaux sans écrans;
- accompagner l'enfant lors de l'utilisation des écrans;
- discuter avec lui de ce qu'il fait et voit sur les écrans;
- éteindre les écrans lorsqu'on ne les regarde pas;
- pas d'écran dans la chambre et particulièrement pas de télévision dans la chambre;
- pas d'écran au moins 1 h 30 avant le coucher.



Fig. 3: Modèle des "4 Pas" de Sabine Duflo pour l'utilisation des écrans.

sence de la télévision dans la chambre est corrélée à une augmentation du temps d'écran et à une diminution du temps de sommeil. Elle favorise également l'accès à des contenus inappropriés. De même, on veillera à éteindre tout écran non regardé (télévision en fond par exemple), source de distraction et de tentation pour l'enfant qui joue à proximité.

6. Délimiter le périmètre d'utilisation des écrans

On préservera des lieux et moments sanctuarisés sans écrans:

– **pas le matin avant l'école**, car l'usage d'écran en début de journée favorise l'attention focalisée et soutenue nécessaire aux apprentissages. De plus, les contenus excitants dès le matin épuisent les ressources cognitives nécessaires aux

apprentissages;

– **pas le soir avant de dormir**, car l'usage d'écran en soirée affecte la durée et la qualité du sommeil. Il est recommandé d'arrêter les écrans 1 h 30 avant le coucher;

– **pas à table ni pendant les activités familiales et les devoirs**, afin de favoriser les interactions intrafamiliales et l'attention.

On peut reprendre le modèle des "4 Pas" de Sabine Duflo⁵: pas le matin; pas dans la chambre de l'enfant; pas pendant les repas; pas avant de se coucher (fig. 3).

7. Proposer des activités alternatives aux écrans

Limiter le temps d'écran, c'est aussi accompagner l'enfant: en lui proposant d'autres occupations (activité extrascolaire, sportive, musicale...), en mettant

⁴ 3-6-9-12, TISSERON S, *Apprivoiser les écrans et grandir*, Éditions Éres, 2017.

⁵ Issu du document *Mon enfant face aux écrans*, réalisé par Sabine Duflo; accessible sur www.sabineduflo.fr.

à sa disposition des activités à la maison (jeux de société, loisirs créatifs, lecture...) ou encore en organisant des sorties familiales.

8. Donner l'exemple

La limitation du temps que les écrans occupent au sein des temps familiaux et de loisirs est aussi l'affaire du parent. Les règles seront d'autant mieux acceptées et respectées par les enfants qu'elles seront en cohérence avec le comportement des parents.

■ Conclusion

L'utilisation des écrans n'est pas une plaie, et peut même être considérée comme un outil d'avenir sur le plan du développement individuel et social, dans une logique éducative, pédagogique et thérapeutique.

Il suffit juste de convaincre les enfants de consommer avec modération et de ne pas renier les anciennes sources de savoir. En effet, un usage mal contrôlé des écrans peut conduire à des risques chez les personnes les plus vulnérables ou exposées. Des conseils simples permettent de proposer des postures éducatives adaptées.

La mission des adultes est d'apprendre aux enfants et aux adolescents à apprécier l'alternance et la diversification, face aux écrans comme face à la nourriture. "De la même façon que les nouveaux aliments introduits dans l'histoire de l'humanité n'ont pas fait disparaître les anciens, mais ont contribué à la diversification de l'alimentation, les nouveaux objets technologiques ne doivent pas être pensés comme pouvant se substituer aux activités ludiques tra-

ditionnelles. Ils ne les remplacent pas, mais s'y ajoutent..."⁶.

⁶ BACH J-F; HOUDÉ O; LÉNA P *et al.* *L'enfant et les écrans – Un avis de l'Académie des Sciences*, Le Pommier, 17 janvier 2013.

BIBLIOGRAPHIE

1. GUELLAI B, SOMOGYI E, ESSEILY R *et al.* Effects of screen exposure on young children's cognitive development: A review. *Front Psychol*, 2022;13:923370.
2. LIU J, RIESCH S, TIEN J *et al.* Screen Media Overuse and Associated Physical, Cognitive, and Emotional/Behavioral Outcomes in Children and Adolescents: An Integrative Review. *J Pediatr Health Care*, 2022;36:99-109.
3. PICHEROT G, CHEYMOL J, ASSATHIANY R *et al.* L'enfant et les écrans : les recommandations du Groupe de pédiatrie générale (Société Française de Pédiatrie) à destination des pédiatres et des familles. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2018;1:19-24.
4. Les 1000 premiers jours – Rapport de la commission des 1000 premiers jours. 2020.
5. MADIGAN S, MCARTHUR BA, ANHORN C *et al.* Associations Between Screen Use and Child Language Skills: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2020;174:665-675.
6. TSUJI S, FIÉVET AC, CRISTIA A. Toddler word learning from contingent screens with and without human presence. *Infant Behav Dev*, 2021;63:101553.
7. SCHMIDT ME, PEMPEK TA, KIRKORIAN HL *et al.* The effects of background television on the toy play behavior of very young children. *Child Dev*, 2008;79:1137-1151.
8. JOHNSON JG, COHEN P, KASEN S *et al.* Extensive Television Viewing and the Development of Attention and Learning Difficulties During Adolescence. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2007;161:480-486.
9. SHARIF I, SARGENT JD. Association between television, movie, and video game exposure and school performance. *Pediatrics*, 2006;118:e1061-1070.
10. FELISONI DD, GODOI AS. Cell phone usage and academic performance: An experiment. *Computers & Education*, 2018;117:175-187.
11. LUND L, SÖLVHØJ IN, DANIELSEN D *et al.* Electronic media use and sleep in children and adolescents in western countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2021;21:1598.
12. SHOCHAT T, COHEN-ZION M, TZISCHINSKY O. Functional consequences of inadequate sleep in adolescents: a systematic review. *Sleep Med Rev*, 2014;18:75-87.
13. RAMSEY BUCHANAN L, ROOKS-PECK CR, FINNIE RKC *et al.* Reducing Recreational Sedentary Screen Time: A Community Guide Systematic Review. *Am J Prev Med*, 2016;50:402-415.
14. FOREMAN J, SALIM AT, PRAVEEN A *et al.* Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health*, 2021;3:e806-18.
15. DOMOFF SE, HARRISON K, GEARHARDT AN *et al.* Development and Validation of the Problematic Media Use Measure: A Parent Report Measure of Screen Media "Addiction" in Children. *Psychol Pop Media Cult*, 2019;8:2-11.
16. GAUTIER Q, COZZOLINO D. Évaluation de l'exposition aux écrans des parents d'enfants de moins de six mois évaluée en consultation de médecine générale. L'accès à la parentalité, une fenêtre de modification du comportement parental de leur exposition aux écrans. *Devenir*, 2023;35:83-93.

POUR EN SAVOIR PLUS

Parents dans un monde d'écran – petit guide à destination des parents pour accompagner leurs enfants sur les écrans. Réalisé en 2022 par l'Association Douar Nevez et l'Association Défis. Disponible en PDF sur le site www.federationaddiction.fr.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique ?



H. AUBERT

Service de Dermatologie pédiatrique, CHU de NANTES.

■ Dermatite atopique

Depuis plusieurs années maintenant, le dupilumab est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adolescent, et plus récemment de l'enfant à partir de 6 ans, en première ligne de traitement systémique. Les données d'efficacité et de tolérance sont assez semblables à celles de l'adulte dans les essais cliniques.

Une étude française s'est intéressée à l'efficacité et à la tolérance de ce traitement en vie réelle chez les enfants de 6 à 12 ans.

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique [1]. 80 patients ont été inclus. Après 3 mois de traitement, une diminution significative du SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) (moyenne: $21,8 \pm 13,8$ vs $53,9 \pm 18,5$; $p < 0,0001$) et de l'IGA (*Investigator Global Assessment*) ($1,3 \pm 0,8$ vs $3,5 \pm 0,7$; $p < 0,0001$) était observée. Une conjonctivite était observée chez 11,3 % des patients ($n = 9/80$); 3 patients ont présenté un érythème du visage dû au dupilumab (DFR); 17,5 % des patients ($n = 14/80$) ont signalé des réactions au site d'injection; 6,3 % des patients ($n = 5/80$) ont interrompu le traitement.

61,2 % ($n = 49/80$) des enfants inclus dans cette cohorte n'auraient pas pu être inclus dans l'essai de phase III (d'où l'importance des études en vie réelle).

Ces données confirment en vie réelle la bonne efficacité du traitement. Il y avait un peu moins de conjonctivites que chez

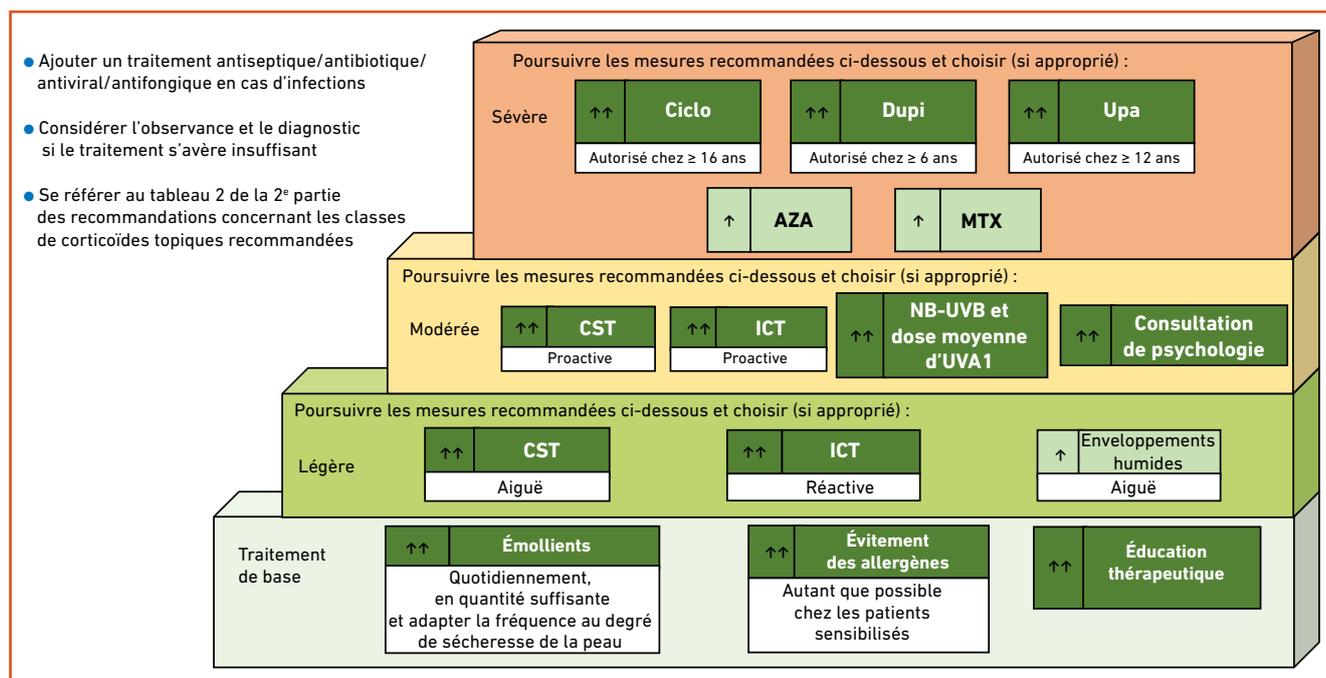


Fig. 1 : Recommandations européennes de la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant. TCS : corticostéroïdes topiques; ICT : inhibiteurs topiques de la calcineurine.

l'adulte. Les douleurs au point d'injection peuvent être un problème en pratique et conduisent parfois à un arrêt du traitement. Des dispositifs d'injection sous-cutanée lente sur 20 minutes avec système de pompe peuvent être essayés.

En 2022, de nouvelles recommandations sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte et de l'enfant pour tous les stades de sévérité ont été publiées, élaborées par un groupe de travail européen selon la méthodologie d'Euro GuiDerm basée sur une analyse de la littérature et un consensus d'experts [2, 3]. Ces nouvelles recommandations intègrent les nouveaux traitements systémiques (**fig. 1**)

Pour les enfants de moins de 6 ans, aucun traitement systémique n'al'AMM actuellement.

En 2022 ont été publiées les données de l'essai de phase III du dupilumab chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans [4]. 182 enfants ont été inclus; la grande majorité avait plus de 2 ans (seuls 11 enfants avaient moins de 2 ans). À la semaine 16, significativement plus de patients dans le groupe dupilumab que dans le groupe placebo avaient un IGA 0-1 (23 [28 %] contre 3 [4 %]; $p < 0,0001$) et un EASI 75 (44 [53 %] contre 8 [11 %]; $p < 0,0001$). Dans l'ensemble, la prévalence globale des effets indésirables était similaire dans le groupe dupilumab (53

[64 %] de 83 patients) et dans le groupe placebo (58 [74 %] de 78 patients). L'incidence de la conjonctivite était plus élevée dans le groupe dupilumab (4 [5 %]) que dans le groupe placebo (aucune) (**fig. 2**). Aucun événement indésirable lié au dupilumab n'a été grave ou n'a conduit à l'arrêt du traitement.

Depuis janvier 2023, le traitement par dupilumab dans cette tranche d'âge peut être proposé en autorisation temporaire d'utilisation (ATU).

Une revue des effets indésirables infectieux survenant chez les enfants traités par dupilumab a été réalisée récemment. Chez l'adulte, ce traitement a montré

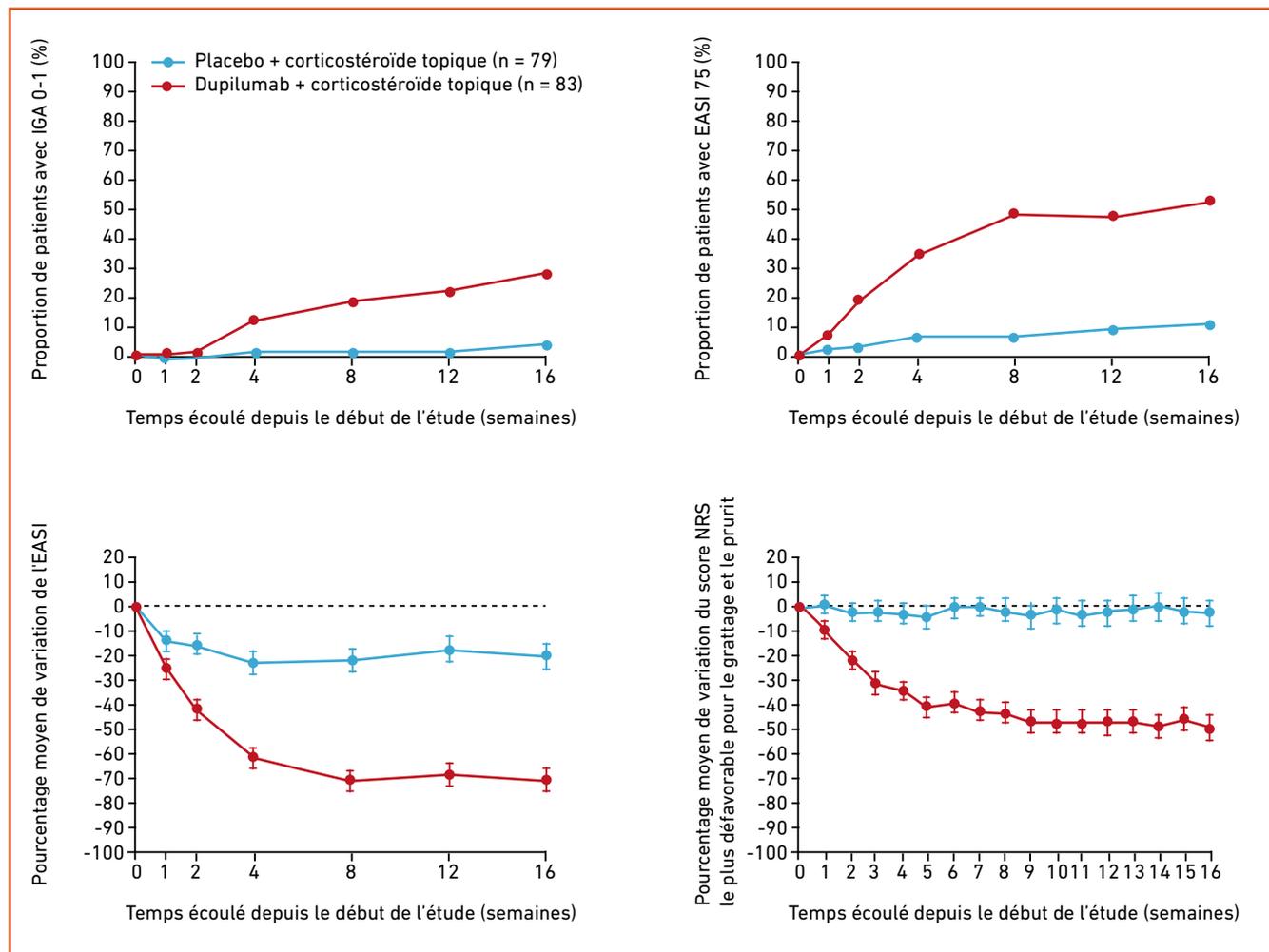


Fig. 2: Résultats de l'essai de phase III évaluant l'efficacité du dupilumab chez l'enfant de 6 mois à 5 ans.

L'année pédiatrique

une réduction du nombre d'infections cutanées non herpétiques et l'absence d'augmentation d'infections sévères en général. Sont présentées dans cette étude les données à 16 semaines de 3 études (deux chez les 12-17 ans et une chez les 6-11 ans). Au total, 612 patients ont été inclus : 205 dans le bras placebo et 407 ayant reçu un traitement par dupilumab. Le nombre d'infections était inférieur avec le dupilumab par rapport au placebo. Par ailleurs, les infections cutanées étaient moins fréquentes dans le groupe dupilumab traité par rapport au placebo.

Ces données suggèrent que le traitement par dupilumab chez les enfants et les adolescents atteints de DA n'augmente pas le risque d'infection en général et est associé à des taux plus faibles d'infections cutanées par rapport au placebo [5].

Alors que de grands progrès sont réalisés concernant le traitement de la DA, des interrogations subsistent à propos de l'efficacité des stratégies de prévention primaire, notamment celle de l'application d'émollient. En effet, de nombreuses études ont été menées avec des résultats divergents.

Une revue de la littérature s'est intéressée au sujet [6]. Sur les 1 486 articles identifiés, 10 études répondaient aux critères d'inclusion. Chez les nourrissons auxquels on a administré des émoullients, il n'a pas été constaté de réduction significative du développement de la DA (rapport de risque [RR] : 0,84 ; IC95 % : 0,64-1,10) par rapport au groupe témoin. Cependant, il y avait un avantage significatif des émoullients prophylactiques (RR : 0,75 ; IC95 % : 0,62-1,11) dans la population à haut risque (n = 8 études).

Il existe également un bénéfice significatif (RR : 0,59 ; IC95 % : 0,43-0,81) dans les études (n = 6) où les émoullients ont été utilisés de façon continue jusqu'au moment de l'apparition de la DA, mais pas lorsque le traitement était interrompu pendant un intervalle avant l'évaluation

de la DA. Aucun effet protecteur sur les allergies alimentaires n'était constaté.

On retiendra de cette méta-analyse que l'application prophylactique d'émoullients initiée dans la petite enfance peut prévenir la DA, en particulier chez les enfants à haut risque et avec une utilisation continue. Les auteurs pondèrent cependant ce résultat en suggérant que les émoullients auraient plutôt pour effet de retarder l'apparition de la DA.

Hémangiomes et malformations vasculaires

1. Phénomène de Kasabach-Merritt

Depuis plusieurs années maintenant, le sirolimus est devenu le traitement de référence du phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) compliquant les hémangioendothéliomes kaposiformes et angiomes en touffes. Ce traitement est très efficace en phase aiguë, dans des délais variables. En revanche, les rechutes de PKM sont fréquentes à l'arrêt du traitement et il n'existe pas de recommandations de prise en charge de ces patients ou de marqueurs de risque de rechute.

Dans cette étude, les auteurs rapportent leur expérience à propos de 12 enfants traités par sirolimus pour un PKM. Ils proposent qu'après le traitement de la phase aiguë, il convient de rechercher la dose minimale efficace afin de maintenir une bonne réponse clinique en diminuant le plus possible les effets secondaires. La durée moyenne de traitement dans l'étude était de 30,6 mois et 6 enfants étaient toujours sous traitement. Les dosages de sirolimus nécessaires sont souvent faibles dans leur expérience (0,026 mg/kg/j) avec des taux résiduels autour de 2,44 ng/mL [7].

2. Cutis marmorata

La *cutis marmorata telangiectatica congenita* (CMTC) se caractérise par des malformations capillaires à grosses

mailles disposées en plaques réparties de manière asymétrique, avec parfois une atrophie cutanée associée. Les membres atteints de CMTC peuvent être hypo- ou hyperplasiques. On retrouve parfois une association aux anomalies des extrémités (ces anomalies des extrémités doivent faire évoquer un syndrome d'Adams-Oliver) mais aussi une fente palatine ou encore un glaucome. Il a été proposé récemment que la CMTC était associée à une mutation en mosaïque, notamment *GNA11*.

Cet article [8] rapporte les cas de 3 enfants atteints de CMTC due à une mutation postzygotique *GNA11* c547C > T (p. Arg183Cys), documentée dans la salive (patient 1) ou dans le tissu cutané lésionnel (patients 2 et 3). Les trois individus présentaient une CMTC généralisée et asymétrique, présente depuis la naissance, qui avait pâli avec le temps. Les anomalies associées de manière variable comprenaient un glaucome, une malformation des capillaires choroïdiens et une asymétrie de membres.

Des mutations postzygotiques de *GNA11* avaient été documentées auparavant dans 2 cas de phacomatose *cesio-marmorata* et 2 cas de *nevus vascularis mixtus* qui étaient vraisemblablement des CMTC. Les auteurs soulignent néanmoins qu'il y a possiblement une hétérogénéité génétique (CMTC associées au syndrome d'Adams-Oliver lié à une mutation de la voie Notch). De plus, il arrive qu'une *cutis marmorata* soit associée à une mutation *PIK3CA* et il n'est parfois pas aisé, en cas d'hypertrophie, de distinguer un syndrome PROS (lié à *PIK3CA*) et une anomalie du spectre des anomalies vasculaires associées à *GNA11*.

3. Syndrome CM-AVM

Le syndrome CM-AVM (malformation capillaire-malformation artérioveineuse) de transmission autosomique dominante se caractérise par de petites malformations capillaires multifocales, parfois

**Réalités Thérapeutiques en Dermato-
Vénérologie et Réalités Pédiatriques**
vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la webconférence



**Quelle prise en charge actuelle
de la DA de l'enfant âgé de
6 mois à 10 ans ?**



▶ Animée par le
Dr Audrey DURIEZ-LASEK, Lille.

<https://sanofida.realites-rtdvrp.com>

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.



I L'année pédiatrique

des télangiectasies cutanées et un risque accru de malformations vasculaires à flux rapide, principalement des malformations artério-veineuses (MAV) situées dans le système nerveux central (SNC) et les tissus mous. Des variants pathogènes de *RASA1* (CM-AVM de type 1 [CM-AVM1]) et *EPHB4* (CM-AVM2) sont identifiés chez environ 50 % et 25 % des patients. Le SNC est touché dans les deux cas. Ainsi, un dépistage systématique du SNC est fréquemment effectué chez des patients asymptomatiques, en particulier les enfants.

Dans cette étude rétrospective française, 68 patients atteints de syndrome CM-AVM ayant eu une IRM ont été inclus, dont 57 enfants. 30 patients avaient eu une IRM médullaire; toutes étaient normales. 9 patients avaient des anomalies à l'IRM cérébrale (tous asymptomatiques), une malformation artérioveineuse ayant nécessité une prise en charge adaptée et 8 anomalies n'ayant pas nécessité de prise en charge (anévrismes artériels, anomalies veineuses, hamartomes non vasculaires). Deux enfants qui avaient eu une IRM cérébrale initiale normale ont développé 4 et 10 ans plus tard une épilepsie révélant une malformation artérioveineuse [9].

Cette étude montre que le taux de détection du SNC, en particulier médullaire, chez les patients asymptomatiques semble faible. Cependant, d'autres types d'anomalies cérébrales peuvent être associés au CM-AVM et des MAV cérébrales peuvent apparaître au cours du suivi, en particulier pendant la puberté chez les enfants. Ainsi, les modalités de dépistage doivent être discutées au cas par cas. L'identification d'une période "à risque" précise de l'apparition d'une MAV du SNC aiderait à définir les meilleures modalités de dépistage.

4. Malformations capillaires et HTA

Dans une étude rétrospective, les données cliniques de 28 patients atteints

de malformation capillaire étendue liée à une mutation *GNAQ/GNA11* en mosaïque (entre 9 et 56 % de la surface corporelle) ont été recueillies, notamment les données concernant la tension artérielle. Parmi ces patients, 5 avaient une hypertension artérielle (HTA) définie comme précoce, c'est-à-dire avant 55 ans. La moyenne d'âge de l'HTA au diagnostic était de 15 ans (11 à 24 ans). Les mécanismes physiopathologiques évoqués par les auteurs étaient :

- une anomalie des cellules endothéliales à l'origine d'une augmentation des résistances périphériques ;
- les protéines G ont un rôle dans le métabolisme du calcium, leur altération peut entraîner une hypercalcémie avec hypocalciurie à l'origine de calcifications (par exemple intracérébrales comme dans le syndrome de Sturge-Weber, ou dépôts rénaux de Ca) ;
- certaines mutations *GNAQ* activent la phospholipase C, qui provoque à son tour une activation de la voie NFκB et de ses propriétés pro-angiogéniques, notamment par l'activation de ANGPT2 entraînant un élargissement et une distorsion des vaisseaux ;
- les protéines *GNAQ/11* interviennent également dans la réponse surrénalienne à l'angiotensine II en facilitant la libération du calcium intracellulaire.

En conclusion, la prise de la tension artérielle doit faire partie de l'examen clinique des patients, y compris enfants et adolescents, présentant une malformation capillaire étendue [10].

5. Tolérance du propranolol chez les enfants âgés de moins de 5 semaines

Le propranolol est utilisé pour traiter les hémangiomes infantiles (HI) problématiques avec un début de traitement selon l'AMM entre 5 semaines d'âge corrigé et 5 mois, mais sa sécurité chez les nourrissons de moins de 5 semaines d'âge corrigé n'a pas été établie, or il n'est pas rare de devoir débiter le traitement avant cet âge, en particulier chez les enfants prématurés.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du propranolol pour le traitement des HI chez les nourrissons de moins de 5 semaines d'âge corrigé ou 45 semaines d'âge gestationnel corrigé (AGC). Il s'agissait d'une revue rétrospective, monocentrique, des patients traités par propranolol avant l'âge de 6 mois entre 2017 et 2021. Parmi les 200 patients atteints d'HI et traités par propranolol, 24 ont commencé le traitement avant 45 semaines d'AGC (moyenne 42 semaines).

La durée moyenne du traitement était de 255 jours. Le traitement a été clairement efficace pour 22 enfants avec une dose comprise entre 1 et 3 mg/kg/j. Les effets secondaires les plus fréquents ont été des troubles du sommeil (21 %), une irritabilité (17 %) et des mains/pieds froids (13 %). Aucun effet indésirable grave n'a été observé. Bien sûr, les effectifs de cette étude restent faibles [11].

6. Traitement par laser des hémangiomes infantiles non ulcérés

Le laser à colorant pulsé (LCP) peut être utile dans les prises en charge des hémangiomes infantiles. Les membres d'un groupe d'experts international sur les hémangiomes infantiles (HI) ont rapporté 117 cas d'HI traités par LCP [12]. 18/117 (15,4 %) ont bénéficié d'une intervention précoce (définie comme < 12 mois de vie) et 99/117 (84,6 %) ont eu une intervention tardive (≥ 12 mois de vie). Dans le groupe d'intervention tardive, 73,7 % (73/99) ont bénéficié d'une prise en charge médicale supplémentaire (le plus souvent propranolol) de leur HI. L'âge moyen au moment de l'initiation du LCP pour le groupe d'intervention tardive était de 46,7 ± 35,3 mois de vie (entre 12 et 172 mois). Ceux qui ont eu du propranolol avant le LCP ont reçu moins de séances. Comme attendu, l'amélioration la plus importante était notée au niveau de l'érythème et/ou des télangiectasies.

Le LCP est un outil utile dans le traitement des télangiectasies et de l'érythème

résiduel des HI avec un faible risque de complications.

■ Génomatoses

1. Traitements du syndrome de Netherton par biothérapies

Le syndrome de Netherton est une géno-dermatose rare et sévère, à l'origine d'une érythrodermie desquamative associée à des anomalies des cheveux et au développement de nombreuses allergies, liée à une mutation du gène *SPINK5* codant pour l'inhibiteur de sérine protéase LEKTI. Le défaut de LEKTI entraîne un défaut profond de la barrière cutanée par l'absence d'inhibition de l'activité des protéases liées à la kallikréine (KLK). Des études ont révélé que la voie IL17/IL36 est la voie la plus activée dans le syndrome de Netherton. Elle est associée à une signature Th2 avec activation du complément dans le sous-type ichtyosis linéaire circonflexe, et à l'activation de l'interféron et des Th9 dans la forme érythrodermique squameuse.

Plusieurs cas cliniques rapportent l'efficacité de différentes biothérapies ciblant IL17A, IL12/IL23, IL4R et IL13R, TNF α et IL1 β . Les immunoglobulines intraveineuses (IVIG) ont également montré leur efficacité. Par ailleurs, le traitement était bien toléré et ces études n'ont révélé aucun effet secondaire grave. Actuellement, les anti-IL17 semblent être le traitement le plus efficace, mais le nombre de cas rapportés reste limité [13]. Il existe également des résultats encourageants avec le traitement par dupilumab [14]. Enfin, d'autres pistes existent, liées notamment à l'inhibition des kallikréines 5, 7 et 14.

2. Actualités dans le traitement des ichtyoses

Des avancées ont été faites dans la prise en charge du syndrome de Netherton mais également dans d'autres ichtyoses de transmission autosomique

récessive (ARCI). Cette revue de la littérature [15] rapporte les différents essais cliniques dans le domaine.

Les ichtyoses sont classées en 4 types :

- non syndromiques : ichtyose commune, ARCI (lamellaire et érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche) ;
- kératinopathiques ;
- autres (*peeling skin syndrome*) ;
- syndromiques (Netherton, KID, Sjögren-Larsson, SAM).

Les nouveaux traitements sont répartis en 4 catégories :

- les traitements topiques de remplacement d'une enzyme ou protéine défectueuse (notamment le traitement par cholestérol et lovastatine dans le syndrome CHILD) ;
- les petites molécules (inhibiteur de kallikréine dans le syndrome de Netherton) ;
- les biothérapies (anti-IL17 dans le syndrome de Netherton mais aussi dans différents types d'ichtyose et dans le SAM syndrome) ;
- la thérapie génique.

3. Nævus congénitaux

La prévalence des nævus mélanocytaires congénitaux (NMC) est estimée entre 1 et 4 % chez les nouveau-nés. Ils sont le plus souvent de taille petite ou moyenne. Les nævus congénitaux (NC) de plus grande taille sont moins fréquents, leur prévalence étant estimée à 1:20 000 à 1: 00 000 naissances.

La principale préoccupation dans la gestion des NC est le risque de développer un mélanome. Selon les études, ce risque est d'environ 5 % pour les NMC larges et géants.

Alors qu'il est mieux connu pour les NC larges et géants, ce risque est beaucoup moins bien connu pour les NC petits et moyens. Les données de la littérature montrent que le risque de mélanome augmente principalement dans les premières années de la vie pour les NC larges et géants. Il n'augmente proba-

blement pas avant l'âge adulte chez les patients atteints de NC petits et moyens.

Les données provenant d'études de cohortes incluant les petits NC sont très rares et la durée du suivi est souvent trop courte pour recueillir des événements tardifs comme le mélanome à l'âge adulte.

L'objectif principal de cette revue de la littérature avec méta-analyse était d'évaluer la prévalence du mélanome chez les patients atteints de NC de toutes tailles [16]. La prévalence et l'incidence de la survenue des mélanomes ont été calculées dans l'ensemble de la population étudiée en fonction de la taille, du type de traitement et de la localisation du NC. Un total de 91 mélanomes a été rapporté chez 7 915 patients (1,15 % ; IC95 % : 0,93-1,41).

La densité d'incidence globale était de 0,057 % personnes-année (IC95 % : 0,044-0,071). Le rapport de risque des densités d'incidence du mélanome était de 21,9 (IC95 % : 8,55-56,3) dans les NC de grande taille à géants par rapport aux NC petits à moyens à l'âge de 15 ans. La densité d'incidence était plus élevée dans les NC situés sur le tronc ainsi que dans ceux qui n'étaient pas traités ou partiellement traités par rapport à une excision complète. Cette revue suggère que les patients avec des NC moyens, larges et géants sont à risque de mélanome – bien que très faible – alors que le risque reste inconnu pour les petits NC.

Un autre risque lié au NC est le risque d'atteinte neurologique. Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt du dépistage systématique précoce d'une atteinte neurologique chez un enfant asymptomatique. Selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la prise en charge des NC publié en 2021, cette option doit être discutée au cas par cas avec les familles compte tenu de l'intérêt pronostique inconstant. En effet, il est possible d'identifier des lésions cérébrales qui resteront asymptomati-

L'année pédiatrique

tiques et, à l'inverse, une imagerie cérébrale normale n'élimine pas le risque de survenue d'un événement neurologique ultérieur.

Deux études importantes publiées en 2022 apportent des éléments nouveaux :

>>> La première est une revue de la littérature menée par une équipe hollandaise qui a analysé les résumés de 1 287 études, dont 14 étaient éligibles et finalement seules 8 ont été incluses dans la méta-analyse. La prévalence des signes et symptômes neurologiques était de 7,04 % (IC95 % : 4,47-10,93 %) au total et 6,26 % (IC95 % : 3,85-10 %) dans un sous-groupe de patients présentant un NC > 6 cm, évalué dans 7 études. Un retard psychomoteur et des crises d'épilepsie étaient les signes et symptômes les plus fréquemment rapportés. La mélanose leptoméningée et l'hydrocéphalie étaient les anomalies IRM les plus fréquemment rapportées. Le niveau de preuve de ces études ne permet pas d'évaluer précisément le risque d'atteinte neurologique. Les auteurs soulignent la nécessité d'études prospectives multicentriques avec des critères d'évaluation standardisés [17].

>>> La seconde est une étude rétrospective américaine incluant des patients ayant eu une IRM cérébrale ou médullaire et ayant au moins un NC diagnostiqué par un dermatologue. 352 patients ont été identifiés. 46 enfants avaient un NC qui a motivé une IRM cérébrale et/ou médullaire. Parmi ces enfants, 8 (17 %) avaient de la mélanine détectée dans le SNC, et tous avaient plus de 4 NC. L'un d'entre eux a développé un mélanome cérébral. Parmi les patients sans mélanine dans le SNC, 4 avaient une imagerie préoccupante. Les patients dont l'IRM était préoccupante avaient plus de problèmes de neurodéveloppement, de crises d'épilepsie, de neurochirurgie et de décès que les personnes dont l'imagerie était normale. 306 patients ont eu une IRM pour d'autres raisons que leur NC ; aucun n'avait d'atteinte mélanocytaire.

Enfin, aucun enfant avec seulement des petits NC multiples (n = 15) n'avait d'imagerie préoccupante.

Les auteurs concluent que l'IRM cérébrale et médullaire est utile pour détecter des anomalies pour lesquelles une prise en charge est possible chez les enfants à haut risque. L'IRM semble utile pour les enfants ayant plusieurs NC dont un au moins est de taille moyenne [18].

■ Dermatoses inflammatoires

1. Diagnostic des érythrodermies néonatales en 6 étapes

L'érythrodermie néonatale constitue souvent un défi diagnostique. La mortalité des enfants atteints d'érythrodermie néonatale est élevée en raison des complications de l'érythrodermie elle-même et de la maladie sous-jacente, parfois grave et potentiellement mortelle. La reconnaissance précoce et correcte de la cause sous-jacente permet d'améliorer le traitement et le pronostic. L'objectif de cette revue était de développer une approche diagnostique globale des différents diagnostics à évoquer (ichtyose syndromique et non syndromique, dysplasie ectodermique, maladie métabolique, infections, déficits immunitaires primitifs, toxidermie, autres...).

Après une recherche systématique de la littérature, 74 cas d'érythrodermie néonatale ont été identifiés et plus de 50 diagnostics ont pu être extraits. Les causes principales étaient les ichtyoses (40 %) et les déficits immunitaires primitifs (DIP) (35 %). L'érythrodermie congénitale était présente dans 64 % (47/74) des cas, principalement l'ichtyose (11/11, 100 %), le syndrome de Netherton (12/14, 86 %) et le syndrome d'Omenn (11/23, 48 %). Parmi les 74 cas identifiés, 17 patients (23 %) sont décédés dans un délai moyen de 158 jours secondaire au syndrome d'Omenn (35 %), à la maladie du greffon contre l'hôte (67 %) et au syndrome de Netherton (18 %).

Un organigramme en 6 étapes pour l'approche diagnostique de l'érythrodermie néonatale au cours du premier mois de vie est proposé (fig. 3) [19].

2. Biothérapies dans le psoriasis de l'enfant : résultats d'une méta-analyse

Il existe de nombreuses méta-analyses sur les biothérapies dans le psoriasis de l'adulte mais pas chez l'enfant. Les auteurs présentent ici la première méta-analyse dans ce domaine.

Cinq essais cliniques évaluant les biothérapies disponibles chez l'enfant (l'adalimumab, l'étanercept, l'ixékizumab, le sécukinumab et l'ustékinumab) ont été inclus (768 patients). L'odds ratio (OR) pour l'obtention du PASI 75 était de 12,37 (IC95 % : 6,23-24,55) lors de l'évaluation initiale (de 12 à 16 semaines de traitement selon les études). L'OR de tout événement indésirable était de 0,95 (IC95 % : 0,51-1,80) à S12/S16 chez les patients traités par biothérapies par rapport au placebo ou à un agent non biologique. Cette étude confirme évidemment la bonne efficacité des biothérapies dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère de l'enfant et leur bonne tolérance [20]. Une méta-analyse sur les résultats à long terme serait souhaitable.

3. Intertrigo périalaire de l'enfant

Le groupe de recherche de la Société française de dermatologie a rapporté des observations d'intertrigo périalaire (autour des ailes du nez) chez des enfants et des adolescents qui ne semblaient correspondre à aucune entité clinique connue. 41 patients ont été inclus (25 garçons et 16 filles, âge moyen 12,1 ans). L'intertrigo était bilatéral chez 38 patients (93 %). La majorité des patients n'avait aucun signe fonctionnel associé (54 %). Le prurit était présent dans 39 % des cas. Une fluorescence folliculaire rouge orangé était présente dans la région périalaire à l'examen à la lumière de Wood dans 78 % des cas. Les diagnostics présumés suggérés par les

investigateurs étaient l'acné (24,4 %), la dermatite séborrhéique (19,5 %), la rosacée (9,8 %), le psoriasis (9,8 %) et la dermatite périorale (7,3 %). Aucun diagnostic n'a été proposé dans 22 % des cas.

En résumé, l'intertrigo périalaire survenant à la préadolescence semble être une entité clinique qui doit encore être clarifiée. Il semble être une manifestation isolée non décrite jusqu'à présent qui peut appartenir à diverses dermatoses faciales

(acné, rosacée, dermatite séborrhéique et psoriasis) ou peut être un marqueur de la dysbiose cutanée liée à l'âge, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser cette entité et les traitements les plus adaptés [21].

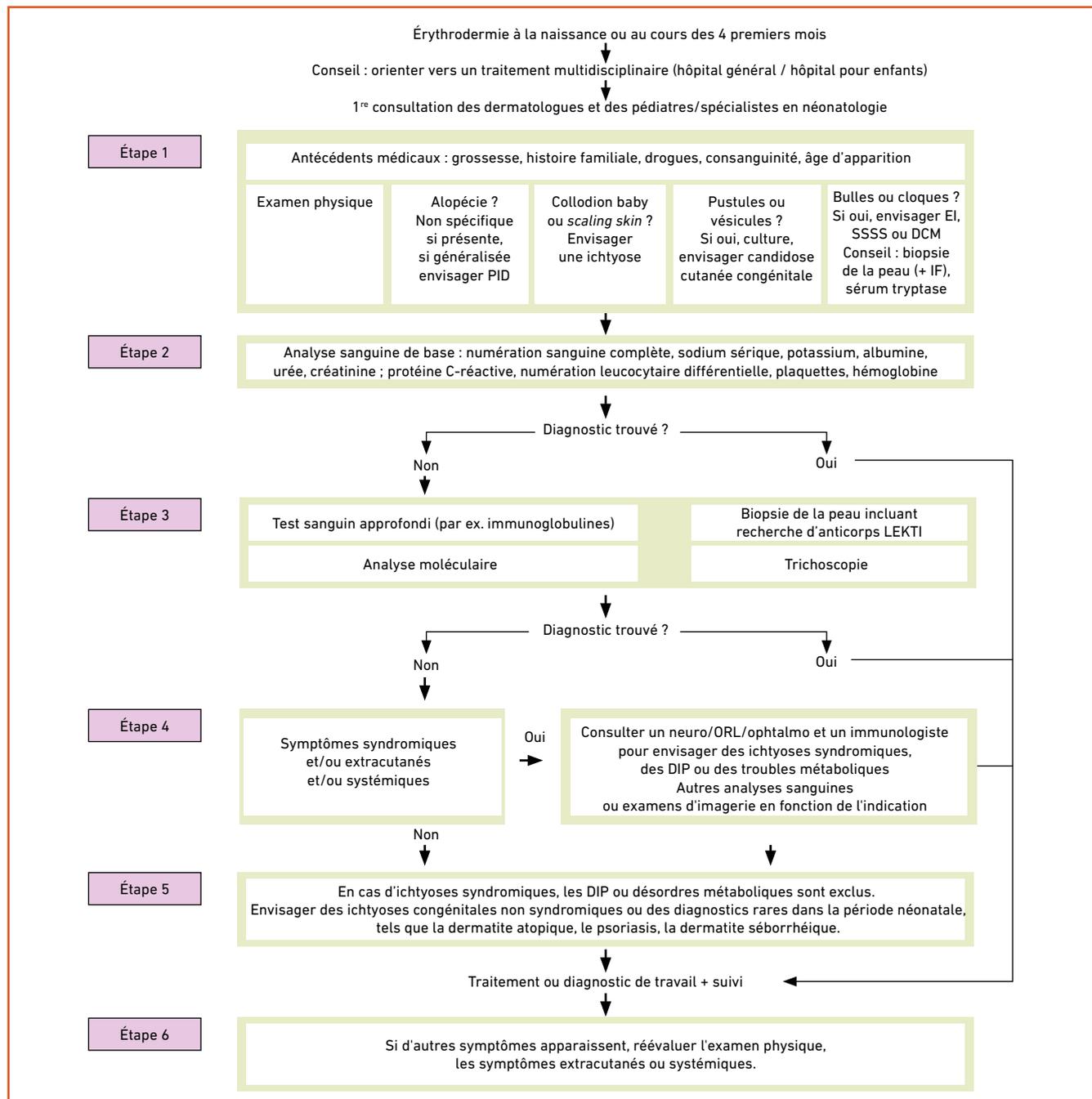


Fig. 3 : Prise en charge des érythrodermies néonatales en 6 étapes. EI : ichtyose épidermolytique ; SSS : syndrome de Lyell staphylococcique ; DCM : mastocytose cutanée diffuse ; DIP : déficit immunitaire primaire ; IF : immunofluorescence.

L'année pédiatrique

Lymphoproliférations

1. Cohorte de mycosis fongoïde de début pédiatrique

Il s'agit d'une enquête rétrospective multicentrique de patients âgés de moins de 18 ans au moment du diagnostic et présentant un mycosis fongoïde (MF) confirmé par l'histologie. 46 patients ont été inclus (âge médian au diagnostic: 11 ans; *sex ratio* M: F = 3:1) dont 39 (85 %) ont été suivis pendant au moins 12 mois. 39 patients (85 %) présentaient un MF de stade I. Des taches hypopigmentées ont été observées chez 48 % et un tropisme folliculaire chez 43 % des patients. L'infiltrat cutané était à prédominance CD8+ chez 17 % des patients. La prise en charge initiale comprenait une abstention chez 6/39 (15 %), un traitement topique chez 27 (69 %) et un traitement systémique chez 6 (15 %), avec une réponse clinique partielle ou complète (RP ou RC) chez 28 patients (72 %).

14/39 patients (36 %) ont rechuté après la réponse initiale. Après une période de suivi médiane de 54 mois, le statut de la maladie aux dernières nouvelles était PR ou CR, une stabilité chez 6 (15 %) et une progression chez 2 (5 %) patients. Une transformation histologique a été observée chez 3/39 (8 %). Sur les 15 patients suivis jusqu'à l'âge adulte, 13 (87 %) présentaient une persistance du MF [22].

2. CA-EBV

L'hydroa vacciniiforme classique est une éruption vésiculeuse des zones photo-exposées qui évolue vers des croûtes avec des cicatrices, sans signes généraux. Certains enfants présentent des hydroas vacciniiformes dits atypiques car associés à des signes généraux, d'évolution souvent défavorable et pouvant se manifester au niveau cutané par des lésions nécrotiques ulcérées des zones non photoexposées ou un œdème du visage. Ces lymphoproliférations hydroa vacciniiforme-like sont liées à une réplication EBV (virus Epstein-Barr), elles sont

aussi appelées CA-EBV (*chronic active EBV infection*) et sont le plus souvent rapportées en Asie ou Amérique du Sud. Les tableaux de CA-EBV sont de mieux en mieux décrits et connus même si la physiopathologie de ces infections reste partiellement comprise.

Cette série rétrospective de cas souligne que les manifestations cutanées peuvent être inaugurales, comme c'était le cas pour 6 des 32 patients de l'étude, mais dans tous les cas les enfants développent des signes généraux avec fièvre, lymphadénopathie et hépatosplénomégalie. Le pronostic de cette affection reste sombre puisque 15 des 32 enfants sont décédés dans un délai médian de 6 mois [23]. Ainsi, devant des lésions évocatrices, il convient de réaliser une PCR EBV.

BIBLIOGRAPHIE

- LASEK A, BELLON N, MALLET S *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in children (6-11 years): data from a French multicentre retrospective cohort in daily practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:2423-2429.
- WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1409-1431.
- WOLLENBERG A, KINBERGER M, ARENTS B *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:1904-1926.
- PALLER AS, SIMPSON EL, SIEGFRIED EC *et al.* Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2022; 400:908-919.
- PALLER AS, BECK LA, BLAUVELT A *et al.* Infections in children and adolescents treated with dupilumab in pediatric clinical trials for atopic dermatitis-A pooled analysis of trial data. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:187-196.
- ZHONG Y, SAMUEL M, VAN BEVER H *et al.* Emollients in infancy to prevent atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2022;77: 1685-1699.
- LABONNELIE A, SOUPRE V, MARUANI A *et al.* Management of sirolimus treatment for tumours associated with Kasabach-Merritt phenomenon. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022; 36:e586-588.
- SCHUART C, BASSI A, KAPP F *et al.* Cutis marmorata telangiectatica congenita being caused by postzygotic GNA11 mutations. *Eur J Med Genet*, 2022;65:104472.
- BOCCARA O, MAZEREEUW J, MARTIN L *et al.* Central nervous system screening in capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome: An observational study. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:914-916.
- DAVIES OMT, NG AT, TRAN J *et al.* Early-onset hypertension associated with extensive cutaneous capillary malformations harboring postzygotic variants in GNAQ and GNA11. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:914-919.
- GATTS JE, RUSH MC, CHECK JF *et al.* Safety of propranolol for infantile hemangioma in infants less than five weeks corrected age. *Pediatr Dermatol*, 2022;39:389-393.
- SHAH SD, MATHES EF, BASELGA E *et al.* Multicenter retrospective review of pulsed dye laser in nonulcerated infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol*, 2023;40:28-34.
- PONTONE M, GIOVANNINI M, FILIPPESCHI C *et al.* Biological treatments for pediatric Netherton syndrome. *Front Pediatr*, 2022;10:1074243.
- WANG J, YU L, ZHANG S *et al.* Successful treatment of Netherton syndrome with dupilumab: A case report and review of the literature. *J Dermatol*, 2022; 49:165-167.
- JOOSTEN MDW, CLABBERS JMK, JONCA N *et al.* New developments in the molecular treatment of ichthyosis: review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*, 2022;17:269.
- SCARD C, AUBERT H, WARGNY M *et al.* Risk of melanoma in congenital melanocytic nevi of all sizes: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023;37:32-39.
- FLEDDERUS AC, WIDDERSHOVEN AL, LAPID O *et al.* Neurological signs, symptoms and MRI abnormalities in patients with congenital melanocytic naevi and evaluation of routine MRI-screening:

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en allergologie pédiatrique ?



G. DUTAU

Allergologue, pneumologue, pédiatre,
TOULOUSE.

Glossaire

AA : allergie alimentaire
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
APLV : allergie aux protéines de lait de vache
ARA : allergie respiratoire atopique
ARD : allergie respiratoire double
ARL : allergie respiratoire locale
BPCO : bronchopneumopathies chroniques obstructives
CFA : Congrès Francophone d'Allergologie
DA : dermatite atopique
EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
ET : écart-type
FFA : Fédération Française d'Allergologie
IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IgEs : IgE sériques spécifiques
ITA : immunothérapie allergénique
ITO : immunothérapie par voie orale
ITSL : immunothérapie par voie sublinguale
LDV : lait de vache
LEAP : <i>Learning About Peanut Allergy</i>
LTP : <i>Lipid Protein Transfer</i> (protéines de transfert lipidique)
kDa : kilodalton
MT : millions de tonnes
OR : <i>odds ratio</i>
PR : <i>protein related</i>
PT : <i>prick test</i>
PpP : <i>prick plus prick</i>
RAV : réseau d'allergo-vigilance
RA : rhinite allergique
RAA : rhumatisme articulaire aigu
RR : risque relatif
SAO : syndrome d'allergie orale
SGA : streptocoque du groupe A invasif
SSA : SmalStartAllergy
SMS : <i>Short Message Service</i>
TC : test cutané
TPB : test de provocation bronchique
TPC : test de provocation conjonctival
TPN : test de provocation nasal
TPO : test de provocation par voie orale

Le nombre des actualités et celui des nouveautés en allergologie se maintient à un niveau très élevé car l'incidence des allergies, toutes formes confondues, reste toujours importante, voire augmente. Cette situation est surtout associée à la fréquence accrue des AA, qui se maintient, années après années. De plus, de nouveaux allergènes apparaissent et leur nature biochimique est minutieusement précisée¹. Sur le plan professionnel, l'exploration des AA, souvent difficile, en particulier lorsqu'elles sont multiples chez le même patient, est devenue une branche de l'allergologie, au point que le diagnostic est souvent porté dans des Centres Experts, dont le nombre est de plus en plus important. Il en existe au moins un dans la plupart des régions, sinon des grandes villes de France. Il est démontré que les allergies, en particulier la RA et les AA, peuvent débuter au cours des premiers mois de la vie, décrites alors sous l'appellation "Allergies des Tout-Petits", notion récente que l'étude LEAP a bien attestée [1-4].

■ Médecine 6P

Un concept médical nouveau est en train d'émerger en Allergologie, si l'on en croit les théoriciens qui s'appuient

sur ce qu'il est convenu d'appeler les "big data"². Avant de s'appliquer à l'Allergologie, l'exploitation des big data a démontré son intérêt en Oncologie, puis dans d'autres secteurs de la médecine, avant de s'appliquer à de nombreux sujets sociaux et managériaux.

Concernant la Médecine 6P, il ne faudrait pas croire que les médecins auraient vécu jusqu'à présent un temps où le traitement d'une maladie pouvait se résumer selon une formule lapidaire : "un patient – une maladie – un traitement actif". Cela laisserait supposer que les médecins auraient appliqué un schéma thérapeutique où les conditions particulières à l'individu atteint, à son environnement, à sa culture, à son niveau socio-économique, n'étaient guère considérées. S'il est vrai que certains médecins ont eu ce type d'attitude, nombreux sont ceux qui n'ont pas attendu la Médecine 6P pour entrer dans la "modernité".

À titre d'exemple, il y existe depuis longtemps un consensus pour traiter le RAA (ORPHA 3099) : "Le traitement du RAA

¹ Allergènes majeurs et mineurs, structure et fonctions des allergènes découverts (*Component Resolved Diagnosis (CRD)*), inclusion à la liste officielle (Nomenclature des Allergènes).

² Les big data, mégadonnées ou données massives, désignent les ressources d'informations dont les caractéristiques en termes de volume, de vitesse et de variété imposent l'utilisation de technologies et de méthodes analytiques particulières pour créer de la valeur, et qui dépassent en général les capacités d'analyse d'une seule et unique machine, nécessitant des traitements parallèles. Ces données proviennent de sources multiples, des bases de données publiques et privées, y compris les réseaux sociaux.

associe : 1) le traitement de première intention de la pharyngite par pénicilline visant aussi à l'éradication du SGA, 2) dans la phase aiguë, un traitement anti-inflammatoire, généralement par aspirine, bien que l'utilisation de corticostéroïdes soit parfois suggérée, surtout en cas de cardite sévère, 3) une prophylaxie secondaire par antibiotiques afin de prévenir la récurrence du RAA, généralement de la benzathine pénicilline toutes les 3 à 4 semaines"³. Le risque majeur encouru par ces patients est le développement d'atteintes cardiaques, principalement valvulaires, qui nécessitent une surveillance et des interventions, médicales et/ou chirurgicales, pendant toute la vie et, par conséquent, une gestion sur mesure, individualisée et personnalisée. La médecine 6P a d'abord été appliquée surtout à la cancérologie et consiste à proposer pour chaque patient un "traitement sur mesure" (angl. : *tailored*).

Les 6P signifient : Personnalisée ; Préventive ; Prédicative ; Participative ; Pertinente (basée sur les preuves) ; Pluriprofessionnelle ou Parcours de soins ou Parcours pluriel (certains spécialistes préfèrent utiliser l'expression "Parcours de Vie"). Selon Y. Trescos, "quand la personne est malade, l'impact sur ses revenus, sur son quotidien professionnel... surtout sur son proche aidant, doit être intégré dans le parcours de soins. La prise en compte de tous ces aspects est essentielle pour assurer une prise en charge complète d'un malade et lui permettre d'avoir une meilleure qualité de vie" [6].

À titre d'exemples, plusieurs auteurs ont précisé le parcours de soins en Allergologie [7,8].

Lavaud et Dutau [7] ont récemment abordé les aspects de ce parcours en

Allergologie, ainsi que Demoly *et al.* [8]. Le parcours de soins coordonné est le circuit que doit suivre un patient pour accéder aux soins ou à des actes spécifiques : il est réglementé par l'assurance maladie. Idéalement, c'est le médecin traitant qui est l'acteur principal des décisions et qui oriente si besoin le patient vers un spécialiste. L'analyse objective, mais pleine d'espoir, de la FFA, reflète le dynamisme de cette toute nouvelle spécialité [7]. Aux allergologues de la faire vivre et de gérer avec clairvoyance un flux toujours plus important de patients.

Demoly *et al.* [8] précisent que « l'allergologie, comme toutes les autres spécialités médicales, est entrée dans l'ère de la médecine de précision et de la médecine personnalisée [...] C'est ce que soulignent les dernières avancées en matière de médecine basée sur les preuves qui se définit comme "l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles pour la prise de décisions concernant les soins à prodiguer à chaque patient" » [...] C'est ce que prend en compte la médecine personnalisée ou médecine nommée "4", puis "5", et maintenant "6P" [8].

Allergies alimentaires aux fruits

1. Allergie alimentaire à la banane

Rodolphe *et al.* [9] ont publié 24 cas d'anaphylaxies à la banane (**fig. 1**), allergie considérée *a priori* comme peu fréquente, mais les données publiées dans cet article et dans la littérature pourraient modifier cette opinion. S'agit-il d'un allergène à surveiller ? Les chiffres de sa production nous incitent à le penser :

- la prévalence de l'AA à la banane se situerait autour de 1 % seulement dans le monde, ou même moins. Elle est fréquente dans les pays asiatiques comme la Thaïlande ou la Chine ;
- la production mondiale de bananes a été de 131,7 MT en 2020, contre 37 MT en 1980 et 21,4 MT en 1961 ! L'augmentation vertigineuse de la production incite à penser que l'AA à la banane, dont des allergènes majeurs ont été identifiés et caractérisés de Mus a 1 à Mus a 6, devra être surveillée ;
- tous les âges peuvent être touchés, les symptômes allant du SAO à l'anaphylaxie, redoutable à tout âge, y compris chez les enfants.



Fig. 1 : Banane. © Pixfiction@shutterstock.com.

³ [https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3099#:~:tex t=L e %20rhumatism e %20articulair e %20aig u %20\(RAA ,streptocoqu e %20group e %20 A %20 %5B5G A %5D\).](https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3099#:~:tex t=L e %20rhumatism e %20articulair e %20aig u %20(RAA ,streptocoqu e %20group e %20 A %20 %5B5G A %5D).)

L'année pédiatrique

2. Allergies alimentaires associées

Julanon *et al.* [10] ont étudié la prévalence, les caractéristiques cliniques de la réactivité croisée et de la co-allergie à d'autres aliments végétaux, chez les patients adultes présentant une allergie IgE-dépendante à la banane :

- parmi les 133 individus ayant une AA à la banane, les aliments végétaux les plus fréquemment associés à des réactions cliniques étaient le kiwi (83,5 %) (**fig. 2 et 3**), l'avocat (71,1 %), le kaki (58,8 %), les raisins (44,0 %) et le durian⁴ (43,6 %) ;
- 26,5 % des réactions signalées pour d'autres aliments végétaux ont été classées comme graves ;

- les voyageurs se rendant dans les régions tropicales doivent connaître ce risque et éviter certains cultivars de bananiers et les aliments végétaux présentant une réactivité croisée élevée, comme ceux énumérés ci-dessus ;
- l'adrénaline auto-injectable doit obligatoirement figurer dans le plan de prise en charge des patients présentant une allergie primitive à la banane, au vu de la fréquence et de la gravité des allergies associées [10] ;

- les facteurs de risque de réactions sévères sont les AINS, les IEC, l'effort physique au cours de l'AA à la banane, semble-t-il plus fréquente chez les hommes que chez les femmes [9].

Tests associés aux allergènes spécifiques d'un organe dans l'allergie respiratoire : utilisations actuelles et futures orientations

Fauquert *et al.* [11] soulignent que les antécédents d'atopie sont utilisés depuis longtemps pour dépister l'allergie des



Fig. 2 : Variété de kiwi. © JIANG HONGYAN@shutterstock.com.



Fig. 3 : Patch-test positif au kiwi (collection Guy Dutau).

voies respiratoires. Les aéroallergènes peuvent déclencher des symptômes respiratoires non seulement chez les patients atopiques (souffrant d'ARA), mais aussi chez les sujets non atopiques (souffrant d'ARL). De plus, ARA et ARL peuvent coexister chez le même patient, et ce scénario clinique a été appelé "allergie respiratoire double" (ARD) [11].

Ces auteurs [11] précisent que lorsque les antécédents cliniques ne permettent pas de déterminer la pertinence des sensibilisations chez les patients atteints d'ARA, des tests de provocation allergénique par voie nasale (TPN), conjonctivale (TPC) ou bronchique (TPB) doivent être réalisés, ces tests étant nécessaires

pour identifier les patients atteints d'ARL et d'ARD.

L'identification précise des allergies respiratoires est donc indispensable pour que le parcours de soins des patients soit optimal. Il est important de noter que l'ITTA est la seule possibilité pour modifier le statut immunitaire de l'individu allergique (c'est-à-dire atteint d'ARA). Des données récentes indiquent que l'ITTA pourrait avoir un effet similaire sur les patients LRA. Néanmoins, le succès de l'ITTA repose en grande partie sur la détermination correcte du phénotype des individus allergiques, et les tests de provocation allergéniques (TPN, TPC, TPB) sont des outils très utiles pour cette identification [11].

Les contre-indications temporaires communes à ces tests comprennent une période de sevrage suffisante d'alcool et de tout médicament [11].

Les tests ne peuvent pas être effectués chez les femmes enceintes ou pendant les 4 semaines suivant une infection respiratoire, une anaphylaxie ou une intervention chirurgicale impliquant les voies respiratoires [11].

Un intervalle est nécessaire entre une intervention chirurgicale intéressant la surface oculaire et un TPC. En règle générale, un bon contrôle de l'asthme doit être obtenu avant d'effectuer un TPB ou un TPN. De plus, ces tests ne peuvent pas être réalisés chez les patients dont le VEMS est < 70 % [11].

Le TPC ne peut être envisagé chez les patients atteints de blépharoconjunctivite, de syndrome sec, de syndrome de l'œil urbain⁵ ou de conjonctivite papillaire géante [11].

⁴ Le durian est le fruit comestible de plusieurs espèces d'arbres appartenant au genre *Durio*. Il existe 30 espèces de *Durio* reconnues, dont au moins 9 produisent des fruits comestibles. *Durio zibethinus*, originaire de Bornéo et de Sumatra, est la seule espèce disponible sur le marché international. S'il faut "surveiller" la banane, il faudra aussi, à notre avis, se préoccuper du *Duria*, lorsqu'il apparaîtra sur le marché occidental. Voir (en anglais) : <https://en.wikipedia.org/wiki/Durian> (consulté le 22 septembre 2023).

⁵ Le syndrome de l'œil urbain serait un nouveau syndrome lié à la pollution dans les villes. Voir Leonardi A, Lanier B. Urban eye allergy syndrome: a new clinical entity? *Curr Med Res Opin*, 2008;24(8):2295-302. D'autres auteurs ont attribué à la pollution le syndrome de l'œil sec associé à la conjonctivite. Ces données sont à rapprocher de faits historiques comme les ophtalmies d'Égypte, qui affectèrent gravement les armées au cours de la Campagne d'Égypte de Bonaparte (1878-1801).

Bien que les provocations nasale et conjonctivale nécessitent une collaboration minimale, elles sont difficiles à mettre en œuvre chez les enfants d'âge préscolaire [11].

La capacité à effectuer de bonnes manœuvres de spirométrie est une condition préalable à une EFR, mais l'oscillométrie impulsionnelle pourrait représenter une alternative pour le suivi [11].

L'introduction "SmalStart" de l'arachide/cacahuète pour soutenir les directives de prévention des allergies alimentaires chez les nourrissons

En raison de la fréquence de l'AA à l'arachide en Australie, où jusqu'à 10 % des nourrissons sont affectés – estimation valable pour tous les pays "occidentalisés" – Vale *et al.* [12], avec l'*Australian Society of Clinical Immunology and Allergy*, ont émis l'hypothèse selon laquelle si les parents adhéraient au projet SSA (*SmalStartAllergy*), consistant à favoriser l'introduction de l'arachide à l'âge de 12 mois, la fréquence des AA pourrait se stabiliser ou même diminuer, y compris chez les nourrissons à haut risque (**fig. 4**).

Le SSA s'intègre à un logiciel de gestion qui adresse des SMS aux parents. Les participants du groupe interventionnel ont reçu des SMS lorsque leurs enfants étaient âgés de 6, 9 et 12 mois. Les participants du groupe témoin étaient des parents de nourrissons âgés de 12 mois. Lorsque les enfants avaient 12 mois, tous les participants ont rempli un questionnaire concernant la DA et les antécédents familiaux d'atopie. Les nourrissons souffrant de DA sévère et/ou d'antécédents familiaux d'atopie étaient considérés comme à haut risque.

Entre le 21 septembre 2018 et le 26 avril 2022, un total de 29 092 parents ont été

inscrits au SSA en tant que membres du groupe d'intervention (n = 18 090) et du groupe témoin (n = 11 002). Le groupe interventionnel était plus enclin à introduire l'arachide à 12 mois (P < 0,0001). Après ajustement en fonction du niveau de risque des nourrissons et des antécédents familiaux (atopie et d'AA), le comportement du groupe interventionnel n'était pas modifié concernant l'introduction de l'arachide/cacahuète à l'âge de 12 mois (P < 0,01).

Un essai contrôlé randomisé antérieur – l'étude BabyEATS –, qui envoyait des SMS mensuels à un groupe interventionnel pour promouvoir l'introduction précoce des allergènes alimentaires, n'avait pas signalé d'augmentation de leur introduction précoce par rapport au groupe témoin. La simplicité du protocole SSA, ne concernant que l'arachide/cacahuète, peut expliquer le résultat actuel. Le SSA apparaît comme un outil simple et crédible.

Avocat : identification d'un nouvel allergène

Privitera-Torres *et al.* [13] ont identifié un nouvel allergène de l'avocat ("*Persea americana*" ou "avocado" en anglais)



Fig. 4 : Patch-T-test positif à la fois à l'arachide (ARA) et, au-dessous, encore plus fortement positif au sésame (SE). Association fréquente. L'AA au sésame (*Sesamum indicum*) est au moins aussi grave que l'AA à l'arachide (collection Guy Dutau).

appartenant à la famille des Lauracées, comme le laurier et le citronnier. Utilisant la technique des immunoblots, les auteurs ont identifié un nouvel allergène dans les extraits des variétés d'avocat, *Hass* et *Fuerte*. Il s'agit d'une protéine de 50, kDa, identifiée comme une endo-1,4 β-glucanase.

Allergome, une importante base de données des allergènes, précise que les autres allergènes connus pour l'avocat sont Pers a1 (endochitinase impliquée dans le syndrome latex-fruits), Pers a4 (profiline). D'autres allergènes possibles sont des protéines thaumatine-like et une isoflavone-reductase-like. Diverses hypothèses pourraient être évoquées pour expliquer la découverte tardive de cet allergène, en particulier l'influence du réchauffement climatique sur les allergènes des plantes. Les traitements utilisés dans l'agriculture intensive pourraient aussi induire la production de protéines de défense allergisantes.

Pour mémoire, l'avocat, originaire d'Amérique centrale, surtout cultivé dans les îles Canaries, est consommé en salades, parfois assaisonné de sauces. Les deux variétés principales sont vertes (*Strong*) et plus foncées (*Hass*), mais il en existe d'autres telles que *Fuerte*, *Bacon*, *Reed* et *Russell*. On lui attribue une grande valeur pour la santé (en particulier cardiovasculaire), et il favoriserait la perte de poids, l'équilibre du microbiote intestinal, et même un bon fonctionnement des fonctions cognitives... mais la plupart de ces "vertus" restent à prouver!

L'allergie IgE-dépendante à l'avocat, relativement rare, comporte des SAO, des dermatites de contact, des rhinoconjonctivites, des urticaires et des anaphylaxies. Le patient Privitera-Torres *et al.* [13], un homme âgé de 41 ans, sans antécédent jusque-là, avait développé une anaphylaxie après la consommation d'un avocat de la variété *Hass*. Ses symptômes (prurit pharyngé intense et prurit auriculaire), non associés à un syndrome latex-fruit, disparurent au bout d'une heure, sans

I L'année pédiatrique

aucun traitement ! Le PpP (piqûre du fruit puis piqûre de la peau du patient) fut fortement positif (induration de 10 mm), ainsi que le dosage des IgEs (2,93 kU_A/L).

Rôle des poussières du désert dans la genèse et l'aggravation des maladies : modifications de la barrière épithéliale

Depuis que des changements climatiques sensibles et souvent aigus sont apparus à l'échelle mondiale, de nombreux auteurs ont étudié leurs effets sur la santé respiratoire. D'Amato *et al.* [14] ont étudié les effets des changements et des événements climatiques aigus tels que les tempêtes et les tornades sur l'augmentation de la prévalence des allergies et sur la santé respiratoire. Les phénomènes météorologiques extrêmes, de plus en plus fréquents et importants, augmentant l'exposition aux facteurs environnementaux qui aggravent les maladies respiratoires (**fig. 5 et 6**).

Les tempêtes de poussière, également appelées "tempêtes de sable", surviennent dans les régions arides lorsque des vents violents déplacent de grandes quantités de sable meuble et de poussières sales vers d'autres territoires. Les microparticules de sable peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs jours et parcourir de longues dis-

tances, entraînant des détériorations de la qualité de l'air dans les pays traversés. Ces tempêtes proviennent surtout d'Afrique du Nord (Sahara), représentant plus de 50 % des poussières atmosphériques au Monde, soit près de 5 fois plus que dans la péninsule Arabique, qui est la deuxième source de ces phénomènes. La poussière du désert contribue ainsi à l'aggravation et à la mortalité des patients atteints de maladies respiratoires chroniques, en particulier les BPCO. Des quantités infimes de certaines substances toxiques peuvent endommager les barrières épithéliales, augmenter la fréquence des infections bactériennes et entraîner une inflammation chez les patients atteints de BPCO, qui doivent se prémunir vis-à-vis de l'exposition à ces poussières.

De nombreux auteurs pensent que les effets délétères de ces poussières sur la santé respiratoire des populations vont s'aggraver avec la hausse mondiale des températures et les changements climatiques. Bogan *et al.* [15] insistent sur le caractère délétère de ces phénomènes respiratoires aigus – conséquences sur la santé respiratoire, non seulement régionale ou nationale mais aussi mondiale, augmentation de la prévalence des allergies – et sur les effets de la chaleur et de la sécheresse extrêmes.

À cet égard, la Turquie, qui se trouve dans le bassin Méditerranéen oriental, est exposée à des particules de poussière

provenant du Sahara et de la péninsule arabique. Les provinces du sud-est de l'Anatolie, y compris Gaziantep, l'une des villes les plus polluées de Turquie, sont proches de la frontière syrienne et font face à une fréquence accrue de tempêtes de poussière provenant des déserts du Moyen-Orient et du Sahara. Parmi 646 665 patients atteints de BPCO sur 10 000 000 admissions totales dans les 4 hôpitaux de Gaziantep, 22 278 patients ont été hospitalisés, 624 387 ont été examinés et/ou traités à l'hôpital. Les auteurs ont étudié l'effet des tempêtes de poussière, de la température quotidienne et des particules fines sur la mortalité, les visites aux urgences et les hospitalisations dues à la BPCO, les infections des voies respiratoires inférieures et les embolies pulmonaires à Gaziantep (Turquie du sud-est), dans 4 hôpitaux de la ville [15]. Les études statistiques ont montré que les tempêtes de poussière augmentaient le risque de mortalité par asthme le jour même (OR = 3,98) et de visites aux urgences le jour même pour asthme (OR = 1,04) et pour BPCO (OR = 1,04) [15]. Les autres paramètres, tels que les hospitalisations de jour pour asthme (OR = 1,47), les infections des voies respiratoires inférieures (OR = 1,18), les hospitalisations décalées de 2 jours dues à la BPCO (OR = 1,17) et les hospitalisations décalées de 3 jours dues aux infections des voies respiratoires inférieures (OR = 1,12) étaient positivement associées aux tempêtes de poussière [15].



Fig. 5 : Tempête de sable. © Mikhnyuk Galina@shutterstock.com.



Fig. 6 : Tornado. © Huntstyle@shutterstock.com.

Ces résultats sont conformes à ceux d'études antérieures faisant état d'effets néfastes du changement climatique mondial sur la santé globale et la santé respiratoire, à tous les âges de la vie et partout dans le monde : Mongolie [16] Séoul [17], Taiwan [18], Asie en général [19].

Exposition aux pollens pendant la première année de la vie et risque de symptômes respiratoires

Parmi d'autres auteurs, Gisler A *et al.* [20] constatent que l'ensemble la population, les enfants et les adultes, sont de plus exposés aux pollens des plantes et des arbres (**fig. 7**). Bien que les enfants soient vulnérables, certains médecins pensent souvent que le risque ultérieur d'allergies polliniques des voies respiratoires inférieures et surtout supérieures serait incertain en cas de ces expositions polliniques précoces.

L'effectif étudié était de grande taille (14 874 observations pour 401 nourrissons en bonne santé), appartenant à une cohorte suivie de façon prospective depuis la naissance. L'association entre l'exposition au pollen et les symptômes respiratoires, recueillie lors d'entretiens téléphoniques hebdomadaires, a été évaluée à l'aide de modèles mixtes additifs généralisés (GAM pour *generalized additive models*), qui permettent de décrire de façon flexible une relation

non linéaire entre des prédicteurs et une variable de réponse.

De janvier à septembre (en période de diverses expositions polliniques), 37 ± 2 scores de symptômes respiratoires par nourrisson ont été évalués. L'exposition à tous les pollens étudiés (graminées, herbes, arbres) était associée à une augmentation des symptômes respiratoires pendant la journée en utilisant la méthode statistique des RR. Dès la première année de vie, l'exposition aux pollens était associée à un risque augmenté de symptômes respiratoires, asthme et RA essentiellement, indépendamment de l'atopie maternelle et du sexe des nourrissons [20]. Des preuves antérieures à l'étude de Gisler *et al.* [20] attestent que l'exposition précoce aux pollens est associée à un risque de RA et/ou d'asthme dans les années qui suivent. Comme cela a été démontré antérieurement, les expositions précoces aux pollens préparent le profil de sensibilisation ultérieur des enfants atopiques [21-23].

L'évidence du risque d'asthme (et de RA) avait été démontrée antérieurement par diverses publications. Lambert *et al.* [22, 23] ont étudié les conséquences allergiques et fonctionnelles respiratoires, à l'âge de 12 et de 18 ans, de l'exposition des enfants, à la naissance, à une ambiance de "verdeur de leurs habitats". L'exposition précoce au pollen de graminées est associée à une diminution de la fonction pulmonaire chez les enfants et les adolescents. Parmi les résultats observés, on notera que l'exposition au pollen de graminées au cours des 7 premiers jours était associée, à l'âge de 12 ans, à une réduction du VEMS ($-15,5$ mL) par doublement du nombre de pollens) et de la CVF ($-20,8$ mL) [22]. Des mêmes auteurs, l'exposition précoce aux pollens de *Casuarina* (arbustes de plusieurs espèces de la famille des *Casuarinacées* comprenant 17 espèces originaires d'Australie et de Nouvelle-Zélande), de cyprès, de diverses espèces de pins, et non les graminées, peuvent diminuer les

paramètres de l'EFR de l'enfant ainsi que le NO exhalé à l'âge de 8 et 14 ans.

Il faudrait envisager des interventions d'évitement ciblées, tenant compte des conditions locales, et d'autres interventions cliniques telles que l'IT.

Informations brèves [24-26]

La prévalence de l'APLV varie entre 0,5 % et 3 % à l'âge de 1 an dans les pays développés [24]. Selon l'expérience professionnelle, la prévalence des polyallergies alimentaires est en augmentation, mais leur prévalence est mal connue (**fig. 8**). La prévalence groupée pour au moins un épisode d'anaphylaxie est élevée en Iran (53,10 %) et les deux études où elle était la plus basse étaient françaises (5,2 % et 0,42 %) [24]. Pérez-Codesido *et al.* [25] ont réuni 9 études sur les anaphylaxies fatales, totalisant 41 décès, mais ces études étaient hétérogènes.

D'autres auteurs ont rapporté les incidences les plus élevées : respectivement 0,15 et 0,60 décès par million de personnes et par an, concernant un quart des patients atteints d'anaphylaxie au LDV.

Patel *et al.* [26] publient des données pharmacodynamiques sur l'adrénaline IM, en comparant deux dispositifs.



Fig. 8 : Exemple de polysensibilisation alimentaire chez un nourrisson : PT positifs à l'arachide (ARA) en haut à gauche, au jaune d'œuf natif (Jo/N) en bas et gauche et, très fortement, au blanc d'œuf (Bo/N) tout en bas à droite (grosse induration et important érythème) (Collection Guy Dutau).



Fig. 7 : Pollen de graminée (collection Guy Dutau).

I L'année pédiatrique

POINTS FORTS

- La médecine 6P a d'abord été appliquée à la cancérologie et consiste à proposer pour chaque patient un "traitement sur mesure" (angl. : "tailored").
- Les 6P signifient : Personnalisée ; Préventive ; Prédicative ; Participative ; Pertinente (basée sur les preuves) ; Pluriprofessionnelle ou Parcours de soins ou Parcours pluriel, certains spécialistes préférant parler de "Parcours de Vie".
- Selon Y. Trescos "quand une personne est malade, l'impact sur ses revenus, son quotidien professionnel, son proche aidant, doit être intégré dans ce parcours". La prise en compte de ces aspects est essentielle pour assurer une prise en charge complète d'un malade et lui permettre d'avoir une meilleure qualité de vie.
- Le parcours de soins coordonné est le circuit que doit suivre un patient pour accéder aux soins ou à des actes spécifiques et il est réglementé par l'assurance maladie.
- L'allergologie, comme toutes les autres spécialités médicales, est entrée dans l'ère de la médecine de précision, de la médecine personnalisée et de la médecine basée sur les niveaux de preuves.
- L'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles est indispensable pour prendre les meilleures décisions concernant les soins à donner à chaque patient.
- La banane, pour laquelle 6 allergènes sont actuellement décrits et caractérisés, est un allergène à surveiller.
- Parmi 133 individus ayant une AA à la banane, les aliments végétaux le plus souvent responsables de réactions cliniques sont le kiwi (83,5 %), l'avocat (71,1 %), le kaki (58,8 %), les raisins (44,0 %) et le durian⁶ (43,6 %).
- Le projet SSA (*SmalStartAllergy*), consistant à favoriser l'introduction de l'arachide à l'âge de 12 mois, via l'envoi de SMS aux parents, pourrait permettre de stabiliser la fréquence des AA à l'arachide, et même de la diminuer, y compris chez les nourrissons à haut risque atopique.
- Un nouvel allergène de l'avocat appartenant à la famille des Lauracées a été isolé dans certaines variétés d'avocat (*Hass* et *Fuerte*). Utilisant la technique des immunoblots, les auteurs ont identifié cet allergène, qui est une protéine de 50, kDa (endo-1,4 β-glucanase).
- La découverte tardive de cet allergène pourrait être expliquée par les effets du réchauffement climatique sur les allergènes des plantes et par les traitements utilisés en agriculture intensive, induisant la production de protéines de défense (Protéines PR).
- Les tempêtes de poussière (tempêtes de sable) surviennent dans les régions arides lorsque des vents violents déplacent de grandes quantités de sable meuble et de poussières sales vers d'autres territoires.
- Les microparticules de sable peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs jours et parcourir de longues distances, entraînant des détériorations de la qualité de l'air dans les pays traversés.
- Ce problème mondial se traduit par l'aggravation de la fonction respiratoire, par atteinte des fonctions barrière de l'épithélium respiratoire, en particulier chez les individus atteints d'asthme et surtout de BPCO.
- L'exposition aux pollens chez les nourrissons et les très jeunes enfants est associée à un risque augmenté de symptômes respiratoires, asthme et RA, indépendamment de l'atopie maternelle et du sexe des nourrissons.

⁶ Le durian est le fruit comestible de plusieurs espèces d'arbres appartenant au genre *Durio*. Il existe 30 espèces de *Durio* reconnues, dont au moins 9 produisent des fruits comestibles. *Durio zibethinus*, originaire de Bornéo et de Sumatra, est la seule espèce disponible sur le marché international. S'il faut "surveiller" la banane, il faudra aussi, à notre avis, se préoccuper du *Duria*, lorsqu'il sera apparu sur le marché. Voir (en anglais) : <https://en.wikipedia.org/wiki/Durian> (consulté le 22 septembre 2023).

Les résultats suggèrent que les deux dispositifs sont bioéquivalents en termes d'apport d'adrénaline, bien que les niveaux d'adrénaline dans la circulation semblent augmenter plus rapidement avec Epipen 0,3 mg qu'avec Emerade 500.

LITO permet de désensibiliser la plupart des adultes souffrant d'AA IgE-médiées, mais les adultes subissant une ITO au lait de vache ont un risque accru de réactions graves et d'échec de l'ITO, alors que les échecs de l'ITO pour les autres aliments sont moins fréquents (27).

Les mutations avec perte de fonction de la filaggrine prédisposent à la persistance des AA à l'œuf et au lait de vache, et doivent être prises en compte dans l'évaluation du développement de la tolérance [28, 29].

BIBLIOGRAPHIE

1. DU TOIT G, KATZ Y, SASIENI P *et al.* Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122:984-991.
2. PERKIN MR, LOGAN K, TSENG A *et al.* Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
3. DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *New Engl J Med*, 2015; 372:803-813.
4. DU TOIT G, SAYRE PH, ROBERTS G *et al.* Effect of Avoidance on Peanut Allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med*, 2016;374:1435-1443.
5. ORPHA 3099. In Orphanet. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=FR (consulté le 22 septembre 2023).
6. TRESOS Y. <https://ensemble.aesio.fr/aesio-mag/medecine-6-p-en-la-vraie-personnalisation-des-soins> (consulté le 23 septembre 2023).
7. LAVAUD A, DUTAU G. *Le parcours de soins en allergologie*, 2018;58:359-360.
8. DEMOLY P, BOSSÉ TI, FONTAINE JF *et al.* pour la Fédération Française d'Allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2018;58: 373-382.
9. RODOLPHE L, BOUSTANY L, COLLIN S *et al.* Anaphylaxies à la banane chez l'adulte et l'enfant, les données du Réseau d'Allergo-Vigilance depuis 2002 - Revue générale. *Rev Fr Allergol*, (2023, sous presse).
10. JULANON N, THIRAVETYAN B, UNHAPATPONG C *et al.* Not just a banana: the extend of fruit cross-reactivity and reaction severity in adults with banana allergy. *Foods*, 2023;12:2456.
11. FAUQUERT JL, ALBA-LINERO C, GHERASIM A *et al.* Organ-specific allergen challenges in airway allergy: Current utilities and future directions. *Allergy*, 2023;78:1794-1809.
12. VALE SL, MURRAY K, NETTING K *et al.* Making a SmartStart for peanut introduction to support food allergy prevention guidelines for infants. *J Allergy Clin Immunol*, 2023;2: 100102.
13. PRIVITERA-TORRES M, GONZALÈZ-MORENO A, PÉREZ-CODESIDO S *et al.* Avocado allergy: identification of a new allergen. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2023;33:228-237.
14. D'AMATO G, AKDIS CA. Desert dust and respiratory diseases: Further insights into the epithelial barrier hypothesis. *Allergy*, 2022;77:3490-3492.
15. BOGAN M, KUL S, AL B *et al.* Effect of desert dust storms and meteorological factors on respiratory diseases. *Allergy*, 2022;77: 2243-2246.
16. MU H, BAITSETSEG B, TY I *et al.* Health effects of dust storms: subjective eye and respiratory system symptoms in inhabitants in Mongolia. *J Environ Health*, 2011;73:18-20.
17. IM HJ, KWON HJ, HA M *et al.* Public perceptions of the risk of Asian dust storms in Seoul and its metropolitan area. *J Prev Med Public Health*, 2006;39:205-212.
18. CHEN YS, SHEEN PC, CHEN ER *et al.* Effects of Asian dust storm events on daily mortality in Taipei, Taiwan. *Environ Res*, 2004;95:151-155.
19. HASHIZUME M, UEDA K, NISHIWAKI Y *et al.* Health effects of Asian dust events: a review of the literature. *Nihon Eisegaku Zaasshi*, 2010;65:413-421.
20. GISLER A, EFTENS M, DE HOOGH K *et al.* Pollen exposure is associated with risk of respiratory symptoms during the first year of life *Allergy*, 2022;77: 3606-3616.
21. LAMBERT KA, LODGE C, LOWE AJ *et al.* Pollen exposure at birth and adolescent lung function, and modification by residential greenness. *Allergy*, 2019;74:1977-1984.
22. LAMBERT KA, KATELARIAS C, BURTON P *et al.* Tree pollen exposure is associated with reduced lung function in children. *Clin Exp Allergy*, 2020;50:1176-1183.
23. VELASCO MEDINA AA, VELÁSQUEZ-SÁMANO G. Sensitization to Casuarina equisetifolia and Pinus spp pollen in patients with allergic rhinitis and asthma in Mexico City. *Rev Allerg Mex*, 2014;61:9-13.
24. POUESSEL G, TURNER PJ, WORM M *et al.* Food-induced fatal anaphylaxis: from epidemiological data to general prevention strategies *Clin Exp Allergy*, 2018;48:1584-1593.
25. PÉREZ-CODESIDO S, GRIFOL-CLAR E, BRANDONI PETRONE M *et al.* Frequency of fatal and recurrent anaphylaxis due to cow's milk : a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2023;34:e13977.
26. PATEL N, ISAACS E, DUCA B *et al.* Exploding more myths about adrenaline. *Allergy*, 16 février 2023. <https://doi.org/10.1111/all.15675>.
27. EPSTEIN-RAIBI N, LEVY MB, NACHSHON L *et al.* Efficacy and safety of food allergy oral immunotherapy in adults. *Allergy*, 2023;78: 803-811.
28. KALBBK, MARENHOLTZ I, JEANRENAUD ACNS *et al.* Filaggrin loss-of-function mutations are associated with persistence of egg and milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2022;150:1125-1134.
29. VAN GINKEL CD, FLOKSTRA-DE BLOCK BMJ, KOLLEN BJ *et al.* Loss-of-function variants of the filaggrin-gene are associated with clinical reactivity to foods. *Allergy*, 2015;70:461-464.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Analyse bibliographique

Qu'est qu'une défécation normale chez l'enfant bien portant de moins de 4 ans ?

BAALEMAN D *et al.* What are normal defecation patterns in healthy children up to four years of age? A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*, 2023;261:113559.

Les troubles de la défécation sont fréquents chez les enfants. Pour porter un diagnostic adéquat, il est essentiel d'obtenir des données concernant le transit d'enfants sans pathologie. Les critères de ROME IV définissent une constipation fonctionnelle à partir de 2 des critères suivants parmi l'émission de selles inférieure à 3 fois par semaine et/ou de selles dures ou entraînant une douleur et/ou de selles volumineuses. Cette définition a été en partie établie avec des données adultes et s'applique à l'enfant de plus de 4 ans. Il n'est pas évident que ces critères s'appliquent parfaitement aux plus jeunes enfants.

L'objectif de ce travail était de faire une revue systématique de la littérature et une méta-analyse sur les données concernant la fréquence et la consistance des selles d'enfants en bonne santé âgés de 0 à 4 ans pour essayer d'établir des valeurs de référence.

Les études publiées jusqu'en janvier 2022 dans les moteurs de recherche Medline, Embase et Cochrane Library étaient éligibles si elles concernaient le transit d'enfants de moins de 4 ans nés à terme, sans pathologie connue, sans prise de traitement autre que de la vitamine D. Les données démographiques des enfants, la fréquence et la consistance des selles étaient recueillies. Les enfants étaient classés en 2 groupes, les nourrissons (0-14 mois) et les jeunes enfants (15 mois-4 ans).

Au total, 3 756 études ont été identifiées parmi lesquelles 75 étaient éligibles (études transversales, études prospectives de cohorte et essais cliniques), avec l'inclusion de 16 393 enfants de 0 à 4 ans. Sur les 47 études précisant le sexe des enfants, 50 % d'entre eux étaient des filles. Les études étaient réalisées dans 43 pays différents.

Pour évaluer la fréquence normale des selles, 51 études ont été analysées avec 9 875 nourrissons qui présentaient des épisodes de défécation moyens de 21,8 par semaine (IC95 % : 3,9 à 35,2) et 5 747 jeunes enfants avec une moyenne de défécation de 10,9 par semaine (IC95 % : 5,7 à 16,7) qui était significativement inférieure ($p < 0,01$). Chez les nourrissons, l'alimentation avait une influence sur la fréquence des selles, ceux recevant du lait maternel avaient en moyenne 23,2 défécations par semaine (IC95 % : 8,8 à 38,1), fréquence plus élevée par rapport à ceux alimentés avec une formule infantile avec 13,7 défécations par semaine (IC95 % : 5,4-23,9) et à ceux avec un allaitement mixte, qui avaient en moyenne 20,7 défécations par semaine (IC95 % : 7-30,2) ($p < 0,001$).

Concernant la consistance des selles évaluée dans 19 études, des selles dures étaient reportées chez 1,5 % des nourrissons et 10,5 % des jeunes enfants. À l'inverse, des selles molles étaient plus fréquentes chez le nourrisson, dans 27 % des cas, que chez le jeune enfant, où la fréquence était de 6,2 %. L'alimentation influençait aussi la consistance chez le nourrisson : des selles molles étaient plus fréquemment rapportées chez ceux avec un allaitement mixte dans 53,4 % des cas et chez ceux recevant du lait de mère exclusif dans 47,7 %, par rapport à ceux alimentés avec une formule infantile, où cet aspect concernait 10,4 % des enfants. En revanche, l'aspect dur des selles parfois décrit était indifférent selon l'alimentation reçue.

L'ensemble des données n'était pas sensiblement différent selon le pays où l'étude était réalisée. Au cours du temps, chez les enfants alimentés avec une formule infantile, les ajouts de prébiotiques (vers 2004), de fibres diététiques ou de Beta-palmitate (vers 2008) ont entraîné une petite augmentation de la fréquence des défécations, passant de 14,15 par semaine avant 2000 à 14,79 par semaine après l'introduction des composants suscités.

Cette revue systématique et méta-analyse établit des valeurs normales de fréquence et consistance des selles chez des nourrissons et des jeunes enfants en tenant compte pour le premier groupe de l'alimentation reçue. Cela permet d'avoir un repère et d'éviter tout diagnostic par excès de diarrhée ou constipation dans cette tranche d'âge.

Impact chez le nourrisson d'une vaccination maternelle pendant la grossesse contre la coqueluche

REGAN A *et al.* Maternal pertussis vaccination, infant immunization, and risk of pertussis. *Pediatrics*, 2023: in press.

La coqueluche, malgré la vaccination obligatoire, reste une maladie fréquente et à haut risque de morbidité et mortalité chez le nourrisson. Depuis une dizaine d'années, plusieurs pays ont proposé des programmes de vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse. Des études antérieures ont démontré que la vaccination maternelle était efficace chez l'enfant de moins de 2 mois dans 43 à 93 % des cas. Cependant, ces études n'ont pas bien pris en compte le moment idéal d'administration du vaccin pendant la grossesse et l'impact de cette vaccination sur l'immunisation post-vaccinale des enfants.

L'objectif de ce travail était d'établir l'efficacité de la vaccination maternelle pour prévenir la survenue d'une coqueluche chez l'enfant en fonction de son âge et selon l'âge gestationnel d'administration du vaccin pendant la grossesse et de voir son impact sur l'immunisation de l'enfant après sa vaccination.

Il s'agissait d'une étude de cohorte australienne ayant intégré 279 418 dyades mère-enfant entre 2013 et 2017. Les données démographiques et socio-économiques maternelles, l'administration ou non de la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, le terme gestationnel au moment du vaccin et les données d'immunisation des nourrissons étaient obtenus à partir de registres de santé de 3 régions du pays couvrant 1/3 des naissances.

Une vaccination contre la coqueluche était réalisée chez 51,7 % des femmes enceintes (n = 144 429/279 418). Cinq pour cent des vaccins étaient administrés avant 28 SA, 27,7 % entre 28 et 31 SA et 17,4 % après 32 SA. Dans la cohorte, 331 cas de coqueluche ont été identifiés chez les enfants entre 0 et 18 mois, soit 118 cas pour 100 000 nourrissons ; parmi ceux-ci, 119 cas sont survenus chez des enfants de mères vaccinées (82/100 000 nourrissons) et 212 cas chez des enfants de mères non vaccinées (157/100 000 nourrissons). L'âge médian des nourrissons avec une infection à *B. pertussis* était de 11 mois en cas de vaccination maternelle versus 7,5 mois en l'absence de vaccination de la mère (p < 0,001). 14,8 % des cas survenaient avant 2 mois de vie et 37,5 % avant 6 mois. L'efficacité du vaccin maternel chez les nourrissons de moins de 6 mois était de 65,1 % (IC95 % : 49,5-76) contre une infection à *B. pertussis* et de 60,2 % (IC95 % : -18-86,6) contre une hospitalisation en rapport avec l'infection. L'utilisation d'un modèle de Cox montrait que l'efficacité de la vaccination maternelle diminuait de 70,4 % (IC95 % : 50,5-82,3) chez les enfants de moins de 2 mois à 43,3 % (IC95 % : 6,8-65,6) chez les nourrissons de 7-8 mois et que la vaccination n'avait plus d'impact chez les enfants de plus de 8 mois.

Les données d'immunisation après vaccination par le DTP-Coq étaient disponibles chez 171 840 enfants. Après les doses 1 et 2 du vaccin, l'efficacité vaccinale n'était pas significativement différente chez les nourrissons nés de mères vaccinées pendant la grossesse ou non, soit 62,5 versus 71,2 % (p = 0,32) après la 1^{re} dose et 83,3 versus 83,6 % (p = 0,46) après la 2^e dose. En revanche, l'efficacité vaccinale après la 3^e dose du DTP-Coq était un peu moins bonne chez les enfants nés de mères vaccinées par rapport à l'autre groupe (76,5 versus 92,0 %, p < 0,002) sans que cela entraîne pour autant plus de taux d'infection à *B. pertussis* (HR : 0,70 ; IC95 % : 0,61-3,39).

Dans cette vaste étude de cohorte, l'administration du vaccin acellulaire contre *B. pertussis* pendant la grossesse chez la mère permet de prévenir 65 % des infections à ce germe chez le nourrisson jusqu'à 6 mois d'âge. Chez le nourrisson, l'immunisation contre ce germe après la 3^e dose du DTP-Coq est un peu inférieure chez les enfants nés de mère ayant reçu la vaccination, sans que cela ait un impact sur un risque d'infection plus élevé. En France, la vaccination des femmes enceintes est recommandée par la HAS depuis 2022 à partir du 2^e trimestre de grossesse. Cette étude montre tout son intérêt car elle permet de protéger les nouveau-nés au moment où ils sont le plus vulnérables.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.



ABONNEZ-VOUS

et recevez la revue chez vous

FEUILLETER LA REVUE >

ACCUEIL

DOSSIERS ▾

ARTICLES ▾

ANNÉE PÉDIATRIQUE ▾

REVUE DE PRESSE

UN GERME ET SA PRÉVENTION

CONTACT

La nouvelle loi de bioéthique : bien comprendre les conséquences de l'accès aux origines pour les personnes conçues par dons de gamètes en procréation médicalement assistée (PMA)

Par G. Delaisi De Parseval

REVUES GÉNÉRALES

REVUES GÉNÉRALES

Réactions sévères et anaphylaxies induites par les prick tests cutanés d'allergie

Les pathologies plaquettaires de l'enfant : ce que le pédiatre doit savoir

Nouvelles réactions croisées pollens-aliments : pas toujours bénignes

BILLET DU MOIS



2 NOVEMBRE 2023

0

On ne prend pas la vie pour rien

Il avait le sourire d'un jeune adolescent espiègle et ses cheveux étaient de la couleur des feuilles d'automne.

Il avait le cœur devenu trop lourd pour supporter les harcèlements que lui faisaient subir les jeunes de son collège : insultes, brimades, intimidations, moqueries, humiliations, bonnet maintes fois arraché, coups de genoux assénés par surprise... sans qu'aucun collègien ni adulte présents ne soient jamais intervenus.



11 OCTOBRE 2023

Parce qu'on se culpabilise... de ne pas se culpabiliser



27 AOÛT 2023

Futur de la pédiatrie - Pédiatrie du futur



12 MAI 2023

"Marche doucement car tu marches sur mes rêves" (William Butler Yeats)



12 AVRIL 2023

Reconnaître ses erreurs



REVUES GÉNÉRALES



27 NOVEMBRE 2023

0

REVUES GÉNÉRALES



20 NOVEMBRE 2023

0

www.realites-pediatriques.com

La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain



**Il y a de bonnes raisons d'être irrité dans la vie.
Mais il y en a aussi de mauvaises : la toux sèche par exemple.**

Heureusement, contre la toux sèche, une solution existe.



**SPÉCIALITÉ REMBOURSÉE À 15 %.
MÉDICAMENT NON SOUMIS
À PRESCRIPTION MÉDICALE.**

Hélicidine 10 % sirop
Hélicidine[®]
Sirop édulcoré à la saccharine sodique et au maltitol liquide
SANS SUCRE

**À vos côtés, depuis plus de 50 ans*,
pour vous aider à soigner la toux sèche.**

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes.¹

Il convient de rechercher les causes de la toux et de les traiter avant de délivrer un traitement antitussif. Le traitement doit être court (quelques jours) et limité aux horaires où survient la toux. Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter le RCP sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>. et l'Avis de la HAS complet sur www.has-sante.fr.

1. RCP Hélicidine <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>. *Date de l'AMM : HÉLICIDINE, 125 ml : 22 février 1957.