

réalités

PÉDIATRIQUES



Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires a-t-elle augmenté chez l'enfant et comment prévenir cette évolution ?

L'œil purulent : conduite à tenir

Maladie de Kawasaki : actualités thérapeutiques

Le développement de la pensée chez le bébé

Comment je prends en charge un psoriasis de l'enfant ?



PROTÉGEONS-LE* DU VRS,

PAS DES CÂLINS**.



SYNAGIS®
PALIVIZUMAB

Synagis® est indiqué pour la prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants à risque élevé d'infection à VRS : enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS, enfants de moins de 2 ans ayant nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois, enfants de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique. Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr (Avis du 19/12/2007)

Pour plus d'informations, veuillez consulter les mentions légales de SYNAGIS® disponibles dans la rubrique « médicaments phares » du site internet <http://www.abbvie.fr>

* Un bébé né fragile peut le rester ** La prévention de la bronchiolite aiguë du nourrisson est donc fondamentale. Elle repose actuellement, pour l'essentiel, sur des mesures générales, dans les familles et dans les structures de soins ambulatoires et hospitalières⁽¹⁾

(1) ANAES. Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. Conférence de consensus. 2000

abbvie

Et ma voix t'accompagnera*

La confiance est habituellement très vite accordée par l'enfant à la personne qu'il a su reconnaître pour ses capacités de bienveillance (le regard), d'écoute et par son attitude apaisante.

La voix qui s'adresse à lui, au même titre que le sourire, est aussi une marque de reconnaissance, de refuge et d'accueil.

La voix "bienveillante" – telle qu'ainsi qualifiée en thérapie psychanalytique – s'adresse à tous, s'apprivoise et se préserve.

Aux limites de la magie (des images) et du réel, du conscient et de l'inconscient, et dans la douce approche de ses révélations, elle n'a pas besoin de se faire comprendre pour se faire entendre... en une perception protectrice et délicatement apaisante.

C'est cette voix que l'enfant fait sienne en recevant son calme, sa douceur, ses modulations sereines, premières découvertes de souffles poétiques traduisant selon la belle expression de la chanteuse Barbara : *La musique de l'âme*.

Cette voix-là contribue à bercer, éloigne les peurs, reconforte la solitude des cris sans paroles et anime le silence des sans-voix.

"*Choisis dans ton passé un moment où tu étais une petite, une très petite fille.*" écrivait Milton H. Erickson à l'une de ses patientes "... *et ma voix t'accompagnera.*"

J'ajouterai :

Ma voix te guidera à te retrouver là où tu te croyais perdue. Elle réveillera les voix oubliées de ton enfance et te permettra de croire en elle.

En toi.

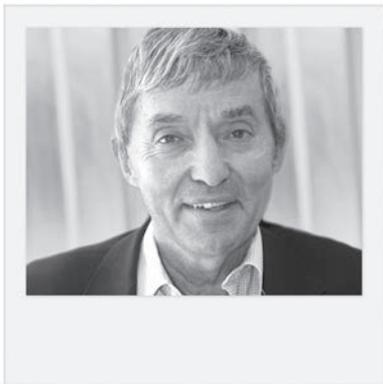
"*Je veux que tu te retrouves assise dans la salle de classe, toi petite fille que quelque chose a rendu heureuse, quelque chose qui t'est arrivée il y a longtemps...*"

Soigner, c'est aussi transmettre à tous la bienfaisance d'une écoute et le réconfort d'une réponse par la voie apaisante, par les mots, délivrant les inquiétudes de leurs turbulences éveillées...

Dans cette perspective aussi, "ma voix t'accompagnera".

* Milton H. Erickson raconte.

Remerciements à Étienne Bidat de m'avoir fait découvrir ce livre... et l'hypnose.



→ **A. BOURRILLON**

Service de Pédiatrie générale,
Hôpital Robert-Debré,
PARIS.

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. Brami 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

A. Le Fur

CHEF DE PROJET WEB

J. Nakache

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

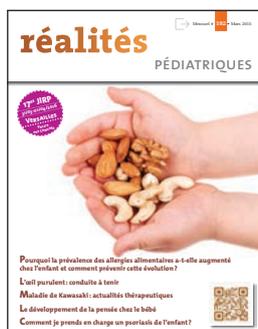
D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimeries de Champagne
Z.I. Les Franchises
Rue de l'Étoile – 52200 Langres
Commission paritaire : 0117 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2015



Mars 2015 #192

➔ LE BILLET DU MOIS

3 Et ma voix t'accompagnera
A. Bourrillon

➔ CAS CLINIQUES

27 Arnaud
C. Jousselme

➔ REVUES GÉNÉRALES

5 Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires a-t-elle augmenté chez l'enfant et comment prévenir cette évolution ?
G. Dutau

➔ ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

30 Allergie à la cacahouète chez l'enfant à risque : comment la prévenir ?

Incidence du zona dans une population pédiatrique
J. Lemale

11 L'œil purulent : conduite à tenir
D. Bremond-Gignac

14 Maladie de Kawasaki : actualités thérapeutiques
I. Koné-Paut

➔ REPÈRES PRATIQUES

17 Vidéocapsule endoscopique chez l'enfant : quelles indications ?
J. Viala

20 Comment interpréter les gaz du sang au cordon ombilical ?
B. Langer, L. Lecointre

22 Le développement de la pensée chez le bébé
S. Sfez

23 Comment je prends en charge un psoriasis de l'enfant ?
E. Mahé

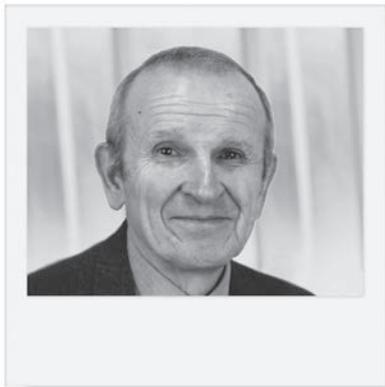
Un bulletin d'abonnement est en page 31.

Image de couverture : © Goodluz/shutterstock.com.

Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires a-t-elle augmenté chez l'enfant et comment prévenir cette évolution ?

RÉSUMÉ : Les facteurs de risque de l'allergie alimentaire (AA) sont complexes. L'exposition aux allergènes alimentaires présents dans l'environnement domestique serait plus importante que l'exposition orale. Une exposition à des doses fortes par voie orale entraînerait une tolérance, et une exposition à des doses faibles par voie transcutanée entraînerait une réponse Th2, la production d'IgE et une AA.

Parmi les mesures de prévention chez le nourrisson à risque allergique figurent : une alimentation normale avec diversification au cours des 6 premiers mois ; le traitement actif et précoce de la dermatite atopique qui expose au développement des AA ; la réduction de la concentration des allergènes alimentaires si elle est possible.



→ G. DUTAU
Allergologue, Pneumologue, Pédiatre.
TOULOUSE.

L'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires (AA) s'inscrit dans le cadre de l'épidémie d'allergies qui a touché tous les symptômes d'atopie (asthme, rhinites allergiques, eczéma atopique). En date du 22 juillet 2014, une requête sur Google concernant l'item *Food Allergy* fournissait 20 695 articles indexés au *Medline* dans *PubMed*. Le nombre annuel des articles publiés, 85 en 1969, a augmenté à partir des années 1982 (163) et 1983 (249) et surtout en 1996 (449). En 2005, leur nombre était d'environ 767, avec une progression importante (993 en 2010 et 1228 en 2013) pour totaliser plus de 20 000 en juillet 2014.

L'augmentation de prévalence des allergies alimentaires est une réalité dans tous les pays

• Depuis plus de 10 ans, l'épidémiologie générale nous apprend que la préva-

lence des AA est de 3,2 % chez l'adulte et de 4,7 % chez l'enfant dans la population générale, mais les variations sont importantes selon les pays, les protocoles, l'âge et les aliments.

>>> Dans une étude transversale par questionnaire qui portait sur 3 500 enfants âgés de 2 à 14 ans, 182 (5,2 %) avaient une véritable AA. Les pourcentages en fonction de l'âge étaient les suivants : 4 % (de 2 à 5 ans), 6,8 % (de 6 à 10 ans) et 3,4 % (de 11 à 14 ans) [13]. Les principaux aliments en cause étaient le lait de vache (11,9 %), l'œuf de poule (9,4 %), le kiwi (9 %), l'arachide (8,2 %), le poisson (7,8 %), les fruits à coque autres que l'arachide (7,8 %) et les crevettes (5,3 %) [3].

>>> Une méta-analyse récente a précisé la prévalence cumulée des AA communes (lait de vache, œuf de poule, blé, soja, arachide, noix d'arbres, poisson, fruits de mer) en se basant sur 42 études publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 30 septembre 2010 [4]. Bien que les

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

études soient hétérogènes et que le diagnostic d'AA soit rapporté par les parents ou les patients, la prévalence cumulée des AA aux aliments étudiés était, tous âges confondus (moins de 1 an à plus de 18 ans) de 6 % (lait de vache), 2,5 % (œuf), 3,6 % (blé), 0,4 % (soja), 1,3 % (arachide), 2,2 % (noix d'arbres) et 1,3 % (poisson et fruits de mer) [4]. Comme il fallait s'y attendre, la prévalence des AA confirmées par un test de provocation oral (TPO) était bien inférieure aux chiffres ci-dessus pour ces divers aliments: 0,6 % (lait de vache), 0,2 % (œuf), 0,1 % (blé), 0,3 % (soja), 0,2 % (arachide), 0,5 % (noix d'arbres), et 0,1 % (poisson et fruits de mer) [4]. Globalement, la prévalence était donc 15 fois moindre en se basant sur les TPO (étalon-or du diagnostic) que sur les déclarations des patients.

>>> Une partie de ces différences s'expliquerait par l'existence d'AA non IgE-dépendantes [4]. Parmi eux, figure le syndrome d'entérocologie induite par les protéines alimentaires (SEIPA) – en littérature anglo-saxonne le FPIES (*food protein-induced enterocolitis syndrome*) – dont la prévalence serait de 1 pour 10 000 enfants en Australie chez les enfants de moins de 2 ans [5].

● **Cette augmentation de prévalence touche toutes les formes cliniques d'AA de l'anaphylaxie alimentaire au syndrome d'allergie orale (SAO).**

>>> Pendant 5 ans, entre 2006 et 2011, Nocerino *et al.* [6] ont répertorié 3 121 admissions pour anaphylaxie alimentaire (57,7 % de sujets de sexe masculin) âgés en moyenne de 14,28 ans (0-92 ans) dont 2 252 admissions chez les moins de 14 ans. Le nombre des admissions a augmenté pendant cette période, 270 (en 2006) et 479 (en 2011), soit une augmentation de +77,4 %. On dénombrait 14 décès, tous chez les sujets âgés de plus de 14 ans [6].

>>> Pour Simons *et al.* [7] l'examen des prescriptions d'adrénaline auto-injec-

table (EpiPen, Ana-Kit), en se référant aux bases de données pharmaceutiques, dans la population hospitalisée ou non, représente une nouvelle approche pour apprécier l'épidémiologie de l'anaphylaxie. En 5 ans, parmi les 1,15 millions d'habitants de la province de Manitoba 0,95 % ont utilisé de l'adrénaline injectable: 1,44 % chez les individus de moins de 17 ans; 0,9 % chez les 17-64 ans; 0,32 % chez les plus de 65 ans. Le pourcentage d'utilisation le plus important a été observé chez les garçons de 12 à 17 ans [7]. Le nombre de ces prescriptions a suivi l'évolution de la prévalence de l'anaphylaxie.

>>> Chez les enfants âgés de 4 à 17 ans, selon Brown et Katelaris [8], la prévalence du SAO (14,7 %) et celle des syndromes d'allergie pollens-aliments (12,1 %) sont plus importantes chez l'enfant que les descriptions précédentes ne le laissent supposer. L'existence de symptômes d'atopie augmente encore la prévalence: 6,25 % chez ceux qui avaient une rhinite allergique (RA) et 12,1 % chez ceux atteints de RA avec sensibilisation pollinique [8].

La prévalence des AA, toutes causes confondues, est en augmentation depuis plus de 30 ans. Les premières séries d'observations d'AA à la cacahuète (arachide) ont été publiées au début des années 1990 [9, 10].

Des études répétées confirment l'augmentation régulière et importante de l'allergie à l'arachide

Aux États-Unis, Sicherer *et al.* [11-13] ont estimé la prévalence de l'AA à l'ara-

chide et aux fruits à coque à trois reprises (1997, 2002, 2007) selon le même protocole (**tableau I**).

>>> Chez les enfants jusqu'à 18 ans, la prévalence de l'AA à l'arachide était de 1,4 % en 2007, contre 0,8 % (en 2002) et 0,4 % (en 1997): elle a donc été multipliée par 3,5 en 11 ans. La même évolution a été observée pour les diverses noix d'arbres: 0,2 % (en 1997), 0,5 % (en 2002) et 1,1 % (en 2007) ce qui correspond à une multiplication de la prévalence par 5,5 (8-10).

>>> En revanche, chez les adultes, la prévalence de l'AA à l'arachide n'a pas augmenté: 1,3 % (en 2008), 1,3 % (en 2002) et 1,6 % (en 1997) (11-13). La fréquence de l'AA au sésame est relativement faible (0,1 % en 2008) (13).

>>> Cette évolution épidémiologique a été également observée au Royaume-Uni, au Canada et en Australie.

La fréquence de l'AA à l'arachide et aux fruits à coque a donc été multipliée par 3,5 entre 1997 et 2008 chez les enfants et les adolescents, mais pas chez les adultes, ce qui suggère l'intervention de facteurs favorisants récents.

Pourquoi la fréquence des allergies alimentaires a tellement augmenté?

L'augmentation de fréquence des AA a donné lieu à de nombreuses études. L'épidémie d'allergies, observée depuis plus de 30 ans, a été mise sur le compte de l'hypothèse hygiéniste formulée pour

Années	A + NA	A	NA	S
2008	2,1	1,4	1,1	0,1
2002	1,2	0,8	0,5	
1997	0,6	0,4	0,2	

TABEAU I: Prévalence (%) de l'AA aux fruits secs (A + NA), à l'arachide seule (A), aux noix d'arbres seules (NA) et au sésame (S) (d'après [8-10]).

la première fois en 1989 par Strachan [14], mais sa simplicité ne peut expliquer la complexité de la situation [15, 16].

>>> Cette augmentation de prévalence s'explique surtout par le nombre accru de situations nouvelles favorisées par :

- la mondialisation des échanges ;
- la rapidité des transports ;
- l'internationalisation des repas et des habitudes alimentaires ;
- la multiplication des allergènes végétaux qui explique l'augmentation considérable de la fréquence des sensibilisations et des allergies croisées entre les pollens et les éléments végétaux ;
- l'engouement pour le “bio” (vogue d'aliments comme le sésame, le sarrasin, le quinoa, etc.) ;

– certaines médecines douces (allergie à la camomille) expliquant l'apparition d'AA qui n'avaient jamais été observées auparavant [17].

>>> De nombreux allergènes émergents, souvent responsables d'allergies létales, voire sévères, sont ainsi apparus : sarrasin [18-21], les laits de chèvre et de brebis [22], le fenugrec [23] et, plus récemment, des allergènes d'insectes expliquant les risques potentiels de l'entomophagie [24, 25].

>>> Lack [26] envisage de nombreuses explications, probablement associées, résumées dans le **tableau II**. L'une des dernières hypothèses concerne le lien possible entre allergies, AA et déficit en

vitamine D. Camargo *et al.* [26], étudiant la délivrance d'EpiPen aux États-Unis (1 511 534 prescriptions correspondant à 2 495 188 stylos), ont estimé la prescription moyenne à 5,71 stylos pour 1 000 personnes. Fait important, le taux de prescription était plus élevé dans les États du Nord (Nouvelle-Angleterre) que dans ceux du Sud : 8 à 12 *versus* trois prescriptions pour 1 000 personnes. Ce gradient important pourrait être lié à des différences dans le statut en vitamine D, plus souvent déficient au Nord qu'au Sud [27]. Des résultats semblables ont été observés par Mullins *et al.* [28] en Australie.

Un exemple : l'explosion de la prévalence de l'allergie à l'arachide

Les causes qui pourraient expliquer cette véritable “explosion” sont imparfaitement connues. Toutefois, on avance les hypothèses suivantes : l'omniprésence de l'arachide dans l'alimentation, la présence des allergènes de l'arachide dans l'environnement après sa consommation [29, 30] et la pénétration des allergènes de l'arachide facilitée par l'altération de la barrière cutanée, par exemple chez les enfants souffrant d'eczéma atopique [26].

>>> La consommation accrue de cacahuètes par les mères pendant la grossesse ou l'allaitement, hypothèse formulée naguère, n'est plus retenue. Au contraire, d'autres études montrent que la consommation de cacahuètes par la mère pendant la grossesse et l'allaitement réduirait le risque d'AA à l'arachide [31], ainsi que ou la consommation précoce de cacahuètes par le nourrisson par induction de tolérance (**encadré 1**) [32].

>>> L'éviction de l'arachide de l'alimentation maternelle pendant la grossesse et l'allaitement n'est plus du tout recommandée, alors qu'elle l'était en 1998 par

Facteurs de risque génétiques et moléculaires
Le risque est 7 fois plus élevé si l'un des membres de la famille nucléaire (père, mère, frères ou sœurs) a une AA à l'arachide. Association de l'AA à l'arachide avec un polymorphisme des gènes de l'IL10 et de l'IL13.
Symptômes d'atopie et risque d'AA à l'arachide
33 à 81 % des enfants atteints de DA ont une AA IgE-dépendante (en particulier à l'arachide). Le risque d'AA (œuf, lait, arachide) est deux fois plus élevé si la DA est précoce (au cours des 6 premiers mois).
Exposition aux allergènes alimentaires
L'exposition précoce aux allergènes (diversification précoce) n'est pas un facteur de risque. L'exposition retardée (diversification retardée) n'est pas un facteur protecteur.
Changements diététiques
<ul style="list-style-type: none"> ● Hypothèse des acides gras : la réduction de la consommation des acides gras d'origine animale et l'augmentation de la consommation des huiles végétales augmenteraient le risque d'AA. ● Hypothèse oxydative : la diminution de la consommation de fruits et de légumes frais augmenterait le risque d'AA par diminution de l'apport de certains antioxydants (vitamine C, bêta-carotène). ● Hypothèse d'un déficit en vitamine D : plusieurs études montrent une association entre allergies et déficit en vitamine D. ● Hypothèse hygiéniste : les infections transmises par les frères et sœurs diminuent le risque allergique, mais peu de travaux ont été effectués au cours des AA. Toutefois, la césarienne augmenterait le risque d'allergies (en particulier d'AA) ; mais une méta-analyse récente montre que ce risque est modéré (OR : 1,32).
Dualité de l'exposition aux allergènes alimentaires
L'exposition aux allergènes présents dans l'environnement domestique (poussière de maison, objets domestiques, mains, vapeurs de cuisine, etc.) serait plus déterminante que l'exposition orale pour déclencher les AA. Une exposition à des doses fortes (orale) entraînerait une tolérance, et une exposition à des doses faibles (voie transcutanée) entraînerait une réponse Th2, la production d'IgE et une AA.

TABLEAU II : Facteurs de risque épidémiologiques de l'allergie alimentaire (23, adapté). AA (allergie alimentaire) ; DA (dermatite atopique), IgEs (IgE sériques spécifiques).

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

POINTS FORTS

- ➔ La fréquence de l'allergie alimentaire a considérablement augmenté : elle a été multipliée par 3,5 pour l'arachide et par 5,5 pour les noix en 11 ans, entre 1997 et 2007 aux États-Unis.
- ➔ Cette évolution s'explique par de nombreux facteurs parmi lesquels figurent la mondialisation des échanges, l'internationalisation des repas et des habitudes alimentaires, la multiplication des allergènes végétaux.
- ➔ Une exposition à des doses fortes d'allergènes alimentaires par voie orale entraînerait une tolérance.
- ➔ Une exposition à des doses faibles par voie transcutanée chez l'individu ayant une altération de la fonction barrière de la peau entraînerait une réponse Th2 et la production d'IgE.
- ➔ L'alimentation normale du nourrisson à haut risque allergique doit être la même que celle du nourrisson normal.

En 2008, Du Toit *et al.* [28] ont montré que la prévalence de l'AA à la cacahuète était de 1,85 % chez les enfants juifs vivant au Royaume-Uni et de seulement 0,17 % en Israël, soit 11 fois plus basse ! Cette différence considérable serait due à l'éviction précoce de l'arachide au Royaume-Uni, alors qu'en Israël l'arachide est introduite très précocement dans l'alimentation sous forme de bouillies dans les biberons [28]. Ces résultats ne semblent explicables que par l'acquisition d'une tolérance orale précoce à l'arachide. Ils expliquent pourquoi l'éviction de l'arachide de l'alimentation maternelle pendant la grossesse et l'allaitement n'est plus du tout recommandée, alors qu'elle l'était il y a quelques années.

“Du Toit vient de confirmer ses résultats de 2008 (Du Toit G *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015; 372:803-813), cette information étant relayée par S. Kmiotowicz (Risk of peanut allergy can be reduced by 80% by including peanuts in infant diets, study finds. *BMJ*, 2015;350:h1001. doi: 10.1136/bmj.h1001.) et par un important éditorial de Gruchalla R.S. et Sampson H.A. (Preventing peanut allergy through early consumption – ready for prime time? *N Engl J Med*, 2015,372:875-877. doi: 10.1056/NEJMe1500186. Epub 2015 Feb 23). Nous nous devons de revenir sur ces informations capitales dans un prochain numéro de la Revue”.

ENCADRÉ 1 : La consommation précoce d'arachide est associée à une faible prévalence de l'allergie alimentaire.

les autorités sanitaires du Royaume-Uni. En 2007, deux études ont donné des résultats qui accèdent l'idée que cette mesure a eu peu d'effets :

– la première a porté sur 858 enfants nés après cette recommandation et suivis pendant 2 ans : 77 % des mères des enfants sensibilisés à l'arachide avaient évité d'en consommer pendant leur grossesse [33];

– dans une cohorte d'enfants conçus après cette recommandation (1072 couples mères-enfants), la prévalence de la sensibilisation à l'arachide fut de 2,8 %, ce

qui constitue la prévalence la plus élevée jamais observée au Royaume-Uni [34].

L'hypothèse hygiéniste n'est pas suffisante pour expliquer l'AA : de fortes doses d'allergènes par voie orale induisent plutôt une tolérance alimentaire. En revanche, la pénétration transcutanée des allergènes alimentaires via une peau lésée et inflammatoire (au cours de l'eczéma atopique) pourrait induire une réponse de type Th2.

Une prévention de l'allergie est-elle possible ?

En suivant les hypothèses résumées sur le **tableau I**, on peut prévoir la possibilité de nouvelles mesures de prévention de l'AA (en général) et de l'AA à l'arachide (en particulier).

>>> L'introduction des allergènes alimentaires dans le régime de l'enfant au cours des 6 premiers mois peut réduire le risque d'AA en induisant une tolérance alimentaire. L'alimentation du nourrisson à risque allergique doit être la même que celle du nourrisson normal : il n'y a plus lieu de proposer de retarder l'introduction des aliments usuels solides après l'âge de 1 an, ni même de différer encore plus celle des aliments réputés comme allergisants. Le **tableau III** résume les recommandations actuelles.

Mesures proposées	Recommandations
Allaitement au sein pendant les 3 premiers mois (au moins) *	Oui
Éviction des aliments réputés allergisants pendant la grossesse et l'allaitement	Aucune
Pas de diversification alimentaire retardée (après 4-6 mois) **	Probable
Éviction du tabagisme actif pendant la grossesse	Oui
Éviction du tabagisme passif chez le nourrisson et l'enfant	Oui
Réduction de l'exposition aux acariens chez le nourrisson et l'enfant ***	Oui
Éviction des animaux de compagnie chez le nourrisson et l'enfant	Non

TABLEAU III : Recommandations sur la prévention de l'allergie (d'après 38-40).

* En cas d'impossibilité, l'option du lait HA reste recommandée. ** Probable mais attendre des études plus nombreuses et plus homogènes. *** Uniquement chez l'enfant à risque allergique.

En 2012, une étude [15] portant sur 1 041 enfants suivis jusqu'à l'âge de 4 ans a montré la diversité d'introduction des aliments solides au cours de la première année était associée à une diminution du risque de DA (OR : 0,76 [IC95 % : 0,65-0,88]) pour chaque aliment introduit. Ce risque diminuait encore si les nourrissons consommaient des yogourts au cours de la première année de vie (OR : 0,41 [IC95 % : 0,23-0,73]) [15].

Une nouvelle étude des mêmes auteurs [18] confirme aussi que le risque d'asthme diminue si la diversification alimentaire est précoce et si le nourrisson consomme des yogourts au cours de la première année de vie (OR : 0,74 [IC95 % : 0,61-0,89]). Cet effet favorable existe aussi pour l'AA. L'une des explications viendrait d'une expression accrue de la FOXP3 (*Forkhead Box Protein*) et d'une diminution de l'expression de la transcription de l'épsilon germline C des cellules B [19].

Chauveau *et al.* [16] ont également étudié les effets d'une consommation variée de fromages, connus pour leur richesse en

micro-organismes, au cours de la petite enfance. L'étude PASTURE (Protection de l'allergie, étude du milieu rural et de son environnement) porte sur 5 pays européens (France, Allemagne, Autriche, Suisse, Finlande) et 941 enfants. Les fromages étaient classés en six catégories (à pâte dure, semi-pressée, molle, bleu, frais, de ferme). La DC18 est définie par le nombre de catégories de fromages consommés. L'effet éventuel était évaluée sur la fréquence de la DA et des AA confirmées par un diagnostic médical rapporté par les parents. À l'âge de 6 ans, la DC18 était associée à un effet protecteur significatif ($p < 0,005$) vis-à-vis de la DA (OR : 0,605 [IC95 % : 0,449-0,815]) ainsi que des AA (OR : 0,74 [IC95 % : 0,343-0,990]) [16]. Les mêmes résultats ont été obtenus après ajustement des facteurs confondants (diversité alimentaire à 1 an, environnement fermier, atopie personnelle et familiale) [16].

La consommation d'une diversité importante de fromages avant l'âge de 18 mois semble avoir un effet protecteur vis-à-vis de la DA et de l'AA en population générale à l'âge de 6 ans, indépendamment de la diversité de l'alimentation à cet âge [13].

ENCADRÉ 2 : La consommation de fromages variés au cours des premières années de la vie diminue le risque atopique. DA (dermatite atopique); DC18 (diversité de consommation à 18 mois).

>>> La forte association entre DA et AA incite à traiter de façon précoce et intensive tout eczéma atopique pour diminuer l'inflammation cutanée, réduire la perméabilité cutanée et espérer prévenir l'AA.

>>> Il faut également diminuer la concentration des allergènes alimentaires dans l'environnement domestique de l'enfant [29, 30], en particulier dans les cuisines, mais les mesures d'évitement sont difficiles à réaliser [26].

Toutefois, les constructions intellectuelles et hypothèses de travail que nous pouvons formuler à un moment donné peuvent être sensiblement modifiées peu après. Un exemple récent vient étayer le rôle de l'hypothèse hygiéniste. Plusieurs études montrent qu'une consommation variée de fromages, connus pour leur richesse en micro-organismes, diminue le risque de DA et d'AA à 6 ans [35-37] (**encadré 2**).

Conclusion

L'augmentation de la prévalence des AA s'inscrit dans le cadre de l'épidé-

mie d'allergies qui a touché tous les symptômes d'atopie. Des allergènes émergents apparaissent régulièrement. Les études épidémiologiques séquentielles ont démontré une forte augmentation de prévalence des AA à l'arachide et aux noix en 11 ans, entre 1997 et 2007 (multiplication par 3,5 et 5,5 respectivement).

Les facteurs de risque de l'AA sont complexes : l'exposition aux allergènes alimentaires présents dans l'environnement serait plus importante que l'exposition orale pour déclencher les AA. Une exposition orale à des doses fortes entraînerait une tolérance, et une exposition à des doses faibles par voie transcutanée entraînerait une réponse Th2, la production d'IgE et une AA. L'alimentation normale du nourrisson à haut risque allergique doit être la même que celle du nourrisson normal en abandonnant la diversification différée. Il faut insister sur le traitement actif et précoce de la DA du nourrisson qui expose au développement des AA. Une réduction de la concentration des allergènes alimentaires de l'environnement doit être envisagée lorsqu'elle est possible.

Bibliographie

1. DUTAU G. Épidémiologie des allergies alimentaires. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2003;43:501-506.
2. MONERET-VAUTRIN G. Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2008;48:171-178.
3. RANCÉ F, GRANDMOTTET X, GRANDJEAN H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy*, 2005;35:167-172.
4. NWARU BI, HICKSTEIN L, PANESAR SS *et al.* On behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Clin Immunol Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014;6:992-1007.
5. MEHR S, FRITH K, CAMPBELL DE. Epidemiology of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014;14:208-216.

**Entre 2 et 3 ans,
les enfants ont
des apports en protéines
4 fois trop importants**

**Après 1 an, comment
prévenir les carences
et excès ?**

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

6. NOCERINO R, LEONE L, PEZZELLA V *et al.* Clin Transl Allergy 2014; 4 (Suppl 1). P20 - Hospital admissions for food-induced anaphylaxis in Italian children: a new report for the years 2006-2011. *Clin Transl Allergy*, 2014;4(Suppl 1). doi: 10.1186/2045-7022-4-S1-P20.
7. SIMONS FE, PETERSON S, BLACK CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2002;110:647-651.
8. BROWN CE, KATELARIS CH. The prevalence of the oral allergy syndrome and pollen-food syndrome in an atopic paediatric population in south-west Sydney. *J Paediatr Child Health*, 2014 June 22. doi: 10.1111/jpc.12658. [Epub ahead of print]
9. SAMPSON HA. Peanut anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 1990;86:1-3.
10. DUTAU G, BRÉMONT F, MOISAN V *et al.* L'arachide, allergène d'avenir chez l'enfant. *Sem Hôp (Paris)*; 1991;67:1262-1265.
11. SICHERER SH, MUÑOZ-FURLONG A, BURKS AW *et al.* Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;103:559-562.
12. SICHERER SH, MUÑOZ-FURLONG A, SAMPSON HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 112:1203-1207.
13. SICHERER SH, MUÑOZ-FURLONG A, GODBOLD JH *et al.* US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*, 2010; 125:1322-1326.
14. STRACHAN DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 1989;299:1259-1260.
15. BROOKS C, PEARCE N, DOUWES J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013;13:70-77.
16. BERIN MC, SAMPSON HA. Food allergy: an enigmatic epidemic. *Trends Immunol*, 2013;34:390-397.
17. ANDRES C, CHEN WC, OLLERT M *et al.* Anaphylactic reaction to camomile tea. *Allergol Int*, 2009; 58: 135-136.
18. WÜTHRICH B, TROJAN A. Wheatburger anaphylaxis due to hidden buckwheat. *Clin Exp Allergy*, 1995;25:1263 (correspondance).
19. NOMA T, YOSHIZAWA I, OGAWA N *et al.* Fatal buckwheat dependent exercised-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2001;19:283-286.
20. DALAL I, BINSON I, LEVINE A *et al.* The pattern of sesame sensitivity among infants and children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2003;14:312-316.
21. LEVY Y, DANON YL. Allergy to sesame seed in infants. *Allergy*, 2001;56:193-194.
22. BIDAT E, RANCÉ F, BARANÈS T *et al.* L'allergie au lait de chèvre ou de brebis chez l'enfant, sans allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2003;43:273-277.
23. EL ZOUBI M, BIDAT E, LEDUC V *et al.* Anaphylaxie prénatale au fenugrec. Importance des co-facteurs. *Rev Fr Allergol*, 2013;53:646-651.
24. DUTAU G, LAVAUD F. Les ténébrions et leurs larves: allergènes alimentaires du futur. *Rev Fr Allergol*, 2014;54:1-3.
25. BARRE A, CAZE-SUBRA S, GIRONDE C *et al.* Entomophagie et risque allergique. *Rev Fr Allergol*, 2014;54:315-321.
26. LACK G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121:1331-1336.
27. CAMARGO CA, CLARK S, KAPLAN MA *et al.* Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;120:131-136.
28. MULLINS RJ, CLARK S, CAMARGO CA. Regional variation in epinephrine autoinjector prescriptions in Australia: more evidence for the vitamin D-anaphylaxis hypothesis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009;103:488-495.
29. BROUGH HA, SANTOS AF, MAKINSON K *et al.* Peanut protein in household dust is related to household peanut consumption and is biologically active. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;132:630-638.
30. TRENDELENBURG V, AHRENS B, WEHRMANN AK *et al.* Peanut allergen in house dust of eating area and bed: a risk factor for peanut sensitization? *Allergy*, 2013;68: 1460-1462.
31. LÓPEZ-EXPÓSITO I, SONG Y, JÄRVINEN KM *et al.* Maternal peanut exposure during pregnancy and lactation reduces peanut allergy risk in offspring. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;124:1039-1046.
32. 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.
33. DEAN T, VENTER C, PEREIRA B *et al.* Government advice on peanut avoidance during pregnancy--is it followed correctly and what is the impact on sensitization? *J Hum Nutr Diet*, 2007;20:95-99.
34. HOURIHANE JO, AIKEN R, BRIGGS R *et al.* The impact of government advice to pregnant mothers regarding peanut avoidance on the prevalence of peanut allergy in United Kingdom children at school entry. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;119:1197-1202.
35. RODUIT C, FREI R, LOSS G *et al.* Protection Against Allergy--Study in Rural Environments study group. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 130:130-136.
36. CHAUVEAU A, NICKLAUS S, RODUIT C *et al.* La diversité de la consommation de fromages dans la petite enfance: un facteur protecteur des maladies allergiques. *Rev Fr Allergol*, 54:227 (Abstract Ali-1).
37. RODUIT C, FREI R, DEPNER M *et al.* PASTURE study group. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:1056-1064.
38. GDALEVICH M, MIMOUNI D, DAVID M *et al.* Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45:520-527.
39. BROZEK JL, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI CE *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:466-476.
40. GARTNER LM, MORTON J, LAWRENCE RA *et al.* American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 2005;115:496-506.

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

L'œil purulent : conduite à tenir

RÉSUMÉ : Les conjonctivites de l'enfant constituent une pathologie fréquente. Les germes responsables les plus fréquents sont des bactéries Gram+ et l'*Hæmophilus influenzae*. Certaines conjonctivites purulentes sont d'origine virale.

La plupart des antibiotiques en collyre sont prescrits empiriquement, sans prélèvement bactérien. L'œil rouge et les sécrétions permettent d'établir le diagnostic. Chez le nouveau-né, les conjonctivites à *Chlamydia*, à gonocoques et à herpès virus sont à craindre et nécessitent un traitement rapide et adapté. La conjonctivite de stase due à une imperforation du conduit lacrymo-nasal sera traitée par une ouverture du canal, et l'enfant doit être vu en consultation d'ophtalmologie avant l'âge de 6 mois.

Au moindre doute, le pédiatre devra adresser l'enfant pour une consultation ophtalmologique pour dépister les complications cornéennes (kératite ou abcès).



→ D. BREMOND-GIGNAC

Service d'Ophtalmologie,
CHU, Université Picardie Jules-Verne,
AMIENS.

L'infection de la conjonctive de l'enfant est une pathologie fréquente. En pratique médicale quotidienne, environ 1 enfant sur 8 présente chaque année une conjonctivite. Chez l'enfant, les germes responsables de conjonctivites purulentes les plus fréquents sont des bactéries Gram+, en particulier les *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Hæmophilus influenzae*.

La plupart des antibiotiques en collyre sont prescrits empiriquement, sans prélèvement bactérien. Il est estimé que 51 % des antibiotiques en collyre sont prescrits pour des enfants âgés de 0 à 9 ans. Lorsqu'il existe une stase, les germes peuvent alors se multiplier de façon pathologique dans le système lacrymal, entraînant une infection conjonctivale avec un écoulement purulent. Les conjonctivites de stase constituent les complications les plus fréquentes du larmoiement dû à une anomalie des voies lacrymales. Ces anomalies sont pour la plupart dues à une imperforation de la membrane de Hasner au niveau du conduit

lacrymo-nasal. Le larmoiement intermittent est le plus souvent corrélé aux infections de la sphère ORL et se résout avec le traitement de l'infection rhinopharyngée.

Dans tous les cas, une lutte contre la stase lacrymale est essentielle, reposant sur des lavages oculaires fréquents. L'antibiothérapie locale ne sera utilisée qu'en cas de conjonctivite purulente et d'insuffisance des lavages oculaires répétés.

Les différents types de surinfections touchent la muqueuse conjonctivale se manifestant par une conjonctivite, et peuvent s'étendre à la cornée et se compliquer de kératite.

Comment reconnaître une conjonctivite purulente ?

L'œil rouge et les sécrétions constituent les signes majeurs pour établir le diagnostic (**fig. 1**). Ces sécrétions peuvent revêtir plusieurs aspects. Il est préférable d'examiner l'enfant avant qu'il

REVUES GÉNÉRALES

Ophthalmopédiatrie



FIG. 1: Conjunctivite purulente

ne soit nettoyé par un lavage oculaire. La couleur jaune foncé ou verte doit alerter, en particulier si ces sécrétions sont abondantes et se reforment rapidement après lavage oculaire. Par ailleurs, un larmolement peut aussi être observé, et il faut apprécier le lac lacrymal pour éliminer ou diagnostiquer une obstruction des voies lacrymales. Dans les conjunctivites sévères, une kératite peut être associée; elle peut se compliquer d'un abcès souvent difficile à diagnostiquer chez l'enfant.

Quel examen pour une conjunctivite purulente ?

Le prélèvement bactériologique n'est pas effectué en routine mais sera pratiqué en urgence devant tout signe de gravité. Les germes sont le plus souvent bactériens, mais certaines conjunctivites virales peuvent aussi s'accompagner de sécrétions purulentes. Il s'agit rarement d'autres germes pathogènes. Chez l'enfant, les bactéries Gram+, en particulier les *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* sont les plus fréquents ainsi que l'*Hæmophilus influenzae* du fait des infections de la sphère ORL.

Quelle étiologie évoquer pour ne pas passer à côté des conjunctivites sévères ?

Ce type de conjunctivites nécessite d'être reconnu et d'avoir un avis ophtalmologique pour mettre en place un traitement efficace et adapté.

1. Conjunctivites sévères dont l'étiologie doit être reconnue en urgence

• Le nouveau-né

Le nouveau-né qui présente une conjunctivite purulente mérite une identification rapide du germe. Deux étiologies bactériennes sont à redouter. Ce sont les conjunctivites à *Chlamydia* et les conjunctivites à gonocoques (*Neisseria gonorrhoeae*). Lors du passage dans la filière génitale, une contamination par herpès virus peut survenir et la conjunctivite se déclare chez le nouveau-né dans les premiers jours de vie. Un traitement adapté est alors nécessaire dès l'étiologie confirmée (rifamycine ou azalide ou quinolones collyres).

• Conjunctivites purulentes sévères de l'enfant

Certains signes cliniques doivent alerter comme l'abondance des sécrétions, leur couleur et leur consistance. Habituellement, aucun prélèvement conjonctival n'est réalisé; cependant, devant un tableau évocateur d'une infection sévère, un écouvillonnage conjonctival doit être effectué. Il recherchera des germes agressifs comme le gonocoque qui peut entraîner une atteinte cornéenne, laissant des séquelles à type d'opacité.

2. Conjunctivites sur infections de la sphère ORL

L'enfant dont la protection immunitaire maternelle prend fin doit forger sa propre immunité en faisant face aux infections bactériennes et virales. Les muqueuses les plus exposées sont les muqueuses respiratoires, en particulier celles de la sphère ORL. Cela explique aisément la fréquence des infections rhinopharyngées chez l'enfant entre 2 et 4 ans. Lors de ces infections rhinopharyngées, la muqueuse nasale devient inflammatoire et œdémateuse. Une obstruction du

conduit lacrymo-nasal, au niveau de son abouchement anatomique sous le cornet inférieur, est fréquente entraînant une stase lacrymale intermittente.

Ces infections de la sphère ORL s'accompagnent régulièrement de larmolement. Ce larmolement est volontiers clair; puis il peut y avoir une surinfection du lac lacrymal responsable d'une conjunctivite infectieuse. Le germe en cause sera celui de l'infection de la sphère ORL. Le plus souvent, pour les infections bactériennes, il s'agit d'une infection à *Hæmophilus influenzae* ou à pneumocoque. Le traitement associera les lavages oculaires et, si nécessaire, une antibiothérapie locale active sur ces germes. Selon l'état général, une antibiothérapie *per os* pourra être associée.

3. Conjunctivites sur imperforation des voies lacrymales

Lorsqu'il existe un obstacle sur les voies de drainage des larmes, une stase peut apparaître. Les germes peuvent alors se multiplier de façon pathologique dans le système lacrymal, entraînant une infection conjonctivale avec un écoulement purulent. Le larmolement congénital est dû à une anomalie des voies lacrymales par imperforation de la membrane de Hasner au niveau du conduit lacrymo-nasal, qui apparaît environ une quinzaine de jours après la naissance. Non traitée, cette conjunctivite de stase peut se compliquer de dacryocystite. Le sondage lacrymal, effectué au moment approprié, permettra de résoudre la stase, mais le nourrisson sera vu par l'ophtalmologiste avant l'âge de 6 mois.

Traitement des conjunctivites (fig. 2)

1. Hygiène palpébrale

Elle peut être réalisée à l'aide de sérum physiologique équilibré au pH lacrymal.

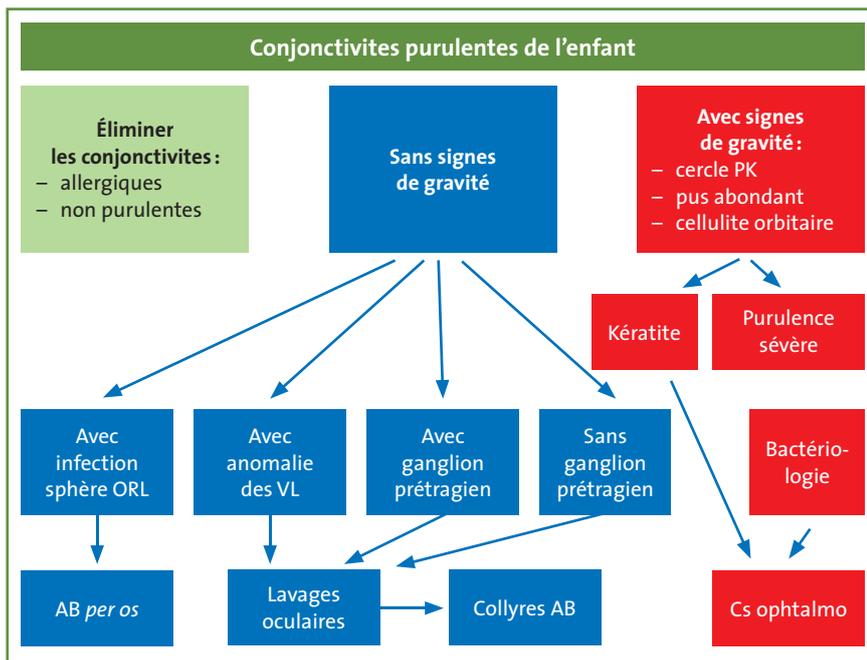


FIG. 2 : Arbre décisionnel des conjonctivites purulentes de l'enfant.

Ces formes de nettoyage oculaire sont adaptées aux conjonctivites en insistant sur un nettoyage appuyé des rebords palpébraux et du canthus médial.

2. Antibiothérapie locale

Les antibiotiques topiques seront prescrits devant toute symptomatologie parlante, de façon adaptée. Chez l'enfant, la tolérance des médicaments, même administrés par voie locale, doit faire l'objet d'une vigilance particulière. En particulier, certains antibiotiques sont d'emblée contre-indiqués ; il est donc important, avant de prescrire un nouveau traitement chez le nourrisson ou chez l'enfant, de vérifier que l'AMM du collyre est conforme à son âge.

Jusqu'à la mise sur le marché de l'azithromycine en 2009, la rifamycine, les aminosides ou les quinolones en collyre constituaient les principaux antibiotiques utilisés dans le traitement des conjonctivites bactériennes de l'enfant. Toutefois, en particulier pour les quinolones, leur durée

d'utilisation ne doit pas être prolongée du fait de la sécrétion rapide de mutants résistants lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie.

L'arrivée sur le marché d'un azalide, comme l'azithromycine en topique, a permis d'étoffer cet arsenal antibiotique oculaire et de modifier les habitudes de prise en charge. Ce collyre antibiotique sans conservateur est efficace avec une durée de traitement courte. Il peut alors représenter une option très utile pour améliorer la qualité de vie de l'enfant et des parents.

Ce traitement court a fait les preuves de son efficacité et de sa sécurité d'utilisation. Il possède l'AMM pour toutes tranches d'âge et peut maintenant être prescrit aussi bien chez le nouveau-né que chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte à la même posologie (une goutte matin et soir pendant 3 jours).

L'enfant pourra retourner, dans un court laps de temps, en milieu scolaire ou en crèche, sans risque de

contamination. Habituellement, la conjonctivite guérit sans nécessité de consultation de contrôle mais, au moindre doute, le pédiatre devra adresser l'enfant pour une consultation ophtalmologique.

Conclusion

Les conjonctivites purulentes sont des pathologies fréquentes chez l'enfant. Le plus souvent bénignes, bactériennes ou virales, elles guérissent classiquement rapidement sous traitement. Le nouveau-né est un cas particulier qui nécessite un diagnostic précis pour prescrire un traitement adapté. L'imperforation des voies lacrymales est fréquente chez le nourrisson, entraînant une conjonctivite de stase.

Cependant, il est essentiel de reconnaître les étiologies des conjonctivites sévères. En effet, elles nécessitent un traitement urgent pour éviter les complications pouvant entraîner des séquelles cornéennes. Les abcès peuvent parfois passer inaperçus chez l'enfant, lors d'un traitement mal conduit. Une thérapeutique adaptée par lavages oculaires et antibiothérapie topique est essentielle pour éviter des complications entraînant une baisse d'acuité visuelle de l'enfant.

POUR EN SAVOIR PLUS

1. COCHEREAU I, MEDDEB-OUERTANI A, KHAIALLAH M *et al.* 3-day treatment with azithromycin 1.5% eye drops versus 7-day treatment with tobramycin 0.3% for purulent bacterial conjunctivitis: multicentre, randomised and controlled trial in adults and children. *Br J Ophthalmol*, 2007;9:465-469.
2. BREMOND-GIGNAC D, MARIANI-KURKDJIAN P, BERESNIAK A *et al.* Efficacy and Safety of Azithromycin 1.5% Eye-drops for Purulent Bacterial Conjunctivitis in Pediatric Patients *Ped Infect Dis Journal*, 2010;29:222-226.
3. LABETOUILLE M, RAYMOND J. Le trachome est encore une maladie pédiatrique. *Arch Pediatr*, 2005;12:S35-S41.

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

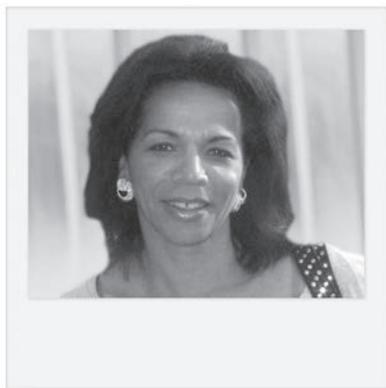
Maladie de Kawasaki :

actualités thérapeutiques

RÉSUMÉ : La maladie de Kawasaki (MK) est une maladie aiguë et rare, mais qui peut léser les vaisseaux coronaires de façon définitive, représentant alors la première cause de cardiopathie acquise à l'âge pédiatrique dans les pays industrialisés. Elle touche avant tout les enfants de moins de 5 ans, beaucoup plus rarement de jeunes adultes avant l'âge de 40 ans.

L'introduction du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) en 1984, associé à l'aspirine, a permis une réduction significative de la fréquence des lésions coronaires à 3-5 % (20-30 % sans traitement), permettant en parallèle d'améliorer notablement le pronostic global de la MK.

Mais, 10-20 % des patients traités par une cure de 2 g/kg IVIg demeurent fébriles ou redeviennent fébriles dans les 48 heures, et sont à haut risque de développer des lésions coronaires. Ce qui nécessite, d'une part, de trouver un traitement alternatif efficace et, d'autre part, d'identifier des marqueurs cliniques et biologiques de résistance aux IgIV qui pourraient permettre soit une intensification d'emblée du traitement par IgIV en les associant par exemple aux corticoïdes, soit le choix d'un autre traitement qui reste à définir.



→ **I. KONÉ-PAUT**

Pédiatrie générale,
Rhumatologie pédiatrique,
CeRéMAI centre de référence des
Maladies auto-inflammatoires,
CHU de Bicêtre,
Université de Paris-Sud, PARIS.

Les IgIV comme traitement de référence de la maladie de Kawasaki aiguë

Le traitement de référence de la maladie de Kawasaki (MK) (**tableau 1**) repose sur l'administration d'une seule perfusion d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (2 g/kg) (niveau d'évidence A), dans les 10 jours après le début de la fièvre, idéalement dans un délai de 7 jours [1, 2]. Pour des enfants non traités après J10 de fièvre, le traitement par IgIV reste indiqué s'ils sont toujours fébriles, s'ils présentent des signes d'inflammation systémique (CRP et/ou VS élevée), ou s'ils présentent des signes de vascularite coronaire (niveau d'évidence C). Si l'association de l'aspirine à doses anti-inflammatoires aux IgIV reste recommandée, son rôle préventif dans le développement des anévrismes coronaires n'a jamais été démontré [3, 4]. Par ailleurs, l'innocuité de l'aspirine à des

doses dépassant 80 mg/kg dans cet orage cytokinique peut exposer à de sérieuses complications comme le syndrome d'activation macrophagique.

Les doses actuelles recommandées sont donc de 30-50 mg/kg/j, à répartir en 3 ou 4 prises, lors de la phase aiguë puis de 3-5 mg/kg/j après la disparition de la fièvre depuis 48 heures et chute de la CRP, pendant au moins 6 semaines. La mise en route de ce traitement dans les délais permet l'obtention d'une apyrexie dans environ 80 % des cas; cependant, 15-20 % des patients restent fébriles au-delà de 48 heures, et nécessitent un retraitement ou un traitement alternatif [5].

Résistance au traitement par IgIV

La définition d'une résistance aux IgIV est la persistance ou la recrudescence de

Fièvre ≥ 5 jours**≥ 4 des 5 signes cliniques principaux**

- Modification des extrémités.
- Exanthème polymorphe.
- Conjonctivite bulbaire bilatérale non exsudative.
- Érythème des lèvres ou de la cavité orale.
- Lymphadénopathies cervicales habituellement unilatérales > 1,5 cm de diamètre.

Si moins de quatre critères cliniques et 5 jours de fièvre, le diagnostic se fait en présence d'anomalies coronaires.

Recommandation importante : en présence de ≥ 4 des critères principaux, le diagnostic de MK peut être porté à J4 de la maladie. Les cliniciens expérimentés ayant traité beaucoup de MK peuvent établir le diagnostic avant J4. Le diagnostic de MK peut être porté avant J5 de fièvre si les autres signes sont présents.

TABLEAU I : Critères de diagnostic de la maladie de Kawasaki (d'après [5]).

la fièvre dans les heures suivant la perfusion d'IgIV. Deux questions importantes émergent de ces éléments. La première est quel traitement appliquer après échec d'une perfusion d'IgIV? La seconde est quel schéma thérapeutique pourrait-on proposer de plus efficace pour augmenter le taux de réponse aux IgIV? Avec intérêt particulier pour l'emploi des corticoïdes.

La résistance au traitement par IgIV pose problème car elle est fortement associée à la présence d'une vascularite et notamment d'une atteinte coronaire. D'autres facteurs prédictifs de non réponse aux IgIV ont été identifiés, et différents scores ont été proposés. Le score de prédiction d'Egami compte pour 1 point, nourrisson de moins de 6 mois, traitement institué avant J4 de fièvre, plaquettes < ou = 30×10^9 (10)/L, CRP ≥ 8 mg dL, et 2 points pour ALAT ≥ 80 IU/L. En utilisant un *cut-off* de 3 ou plus, on peut déterminer le risque de résistance aux IgIV avec une sensibilité de 78 % et une spécificité de 76 % [6]. Le score de Kobayashi compte pour 2 points respectivement: natrémie ≤ 133, traitement ≤ J4 et pour 1 point: nourrisson < 12 mois, CRP ≥ 10 mg/L, ALAT ≥ 100 UI/L, plaquettes ≤ $300\,000 \times 10^9$ /L. Pour un score ≥ 5, la spécificité est de 87 % dans la population

non japonaise et sa sensibilité de 33 % [7]. Ces scores peu sensibles peuvent donc éventuellement ne pas prendre en compte des patients à risque de résistance aux IgIV, et ne doivent pas être pris en compte en exclusivité lors de la décision thérapeutique pour un patient donné.

Reconnaître et intensifier le traitement des patients à "haut risque" de MK sévère

Les dernières recommandations anglaises, éditées après revue de la littérature, considèrent comme facteur de risque de MK sévère: un âge < 1 an, la résistance à une première perfusion d'IgIV (incluant la persistance d'une CRP élevée), des anomalies hépatiques, une hypoalbuminémie et une anémie, la présence d'un syndrome d'activation macrophagique ou d'un choc, la présence d'anévrismes coronaires et/ou périphériques avec inflammation persistante coronaires, un score de Kobayashi ≥ 5 [8].

Dans une étude publiée dans le *Lancet* en 2013 (dans laquelle 125 patients ont été randomisés pour recevoir des IgIV associées à de la prednisolone et 123 pour recevoir des IgIV seules, 4 (3 %) patients ayant reçu des corticoïdes contre

28 patients (23 %) ($p < 0,0001$) ayant reçu des IgIV seules ont fait des anévrismes coronaires. Il est recommandé, en Angleterre, une intensification thérapeutique d'emblée avec les corticoïdes *per os* à 2 mg/kg en décroissance progressive pour arrêter au bout de 3 semaines, ou sous forme de méthylprednisolone IV à 0,8 mg/kg IV pendant 5-7 jours [9].

Quel traitement après échec des IgIV?

Devant une résistance à une première cure d'IgIV, fièvre persistante ou réapparaissant dans les 48 heures, il semble logique de proposer une deuxième perfusion d'IgIV, même si actuellement aucune étude ne permet de conclure que cette attitude est plus efficace (et moins délétère) qu'un autre traitement alternatif. Cette attitude a concerné 23 % des patients traités dans le registre français de la MK: Kawanet (données non publiées).

Quelques études essentiellement ouvertes ont suggéré un effet thérapeutique des anti-TNF, particulièrement l'infliximab, chez des patients en échec du traitement par IgIV. Pour autant, aucune étude n'avait jusqu'ici analysé l'intérêt de l'infliximab en renforcement thérapeutique des IgIV, en première intention.

Une étude contrôlée randomisée, récemment publiée dans le *Lancet* par A.H. Tremoulet *et al.*, a étudié l'effet de l'infliximab (*versus* placebo), administré en première intention avant la première perfusion d'IgIV, chez 196 patients traités dans deux centres aux États-Unis, l'objectif premier ayant été de constater une différence significative en termes de résistance aux IgIV [10]. L'objectif primaire n'a pas été atteint puisqu'aucune différence n'était constatée entre les deux groupes, mais certaines différences ont été constatées sur certains objectifs secondaires dans le groupe prétraité par infliximab: une durée de la fièvre réduite de 1 jour, une diminution plus

REVUES GÉNÉRALES

Cardiopédiatrie

rapide des paramètres inflammatoires biologiques (CRP, VS) à 2 semaines et une amélioration significative de la tolérance aux IgIV. De plus, l'infliximab semblait favoriser une amélioration plus rapide des lésions coronaires initialement, mais sans différence, après le 15^e jour. Un des biais importants dans cette étude était le faible taux de résistance aux IgIV observé dans le groupe placebo (11 %), qui peut être responsable du manque de puissance des résultats n'ayant pas permis de satisfaire l'objectif premier de l'étude.

Des études ultérieures sont donc nécessaires : il faudra améliorer le format, adapté à un événement rare dans une maladie rare et agrémenté d'études permettant d'évaluer indirectement par des marqueurs biologique, un effet précis sur l'inflammation et sur les lésions vasculaires.

Quelle surveillance après une MK ?

Au diagnostic d'une MK, tout patient doit avoir une échographie cardiaque initiale qui sera suivie, dans tous les cas, d'un contrôle à 2 semaines et à 6 semaines d'évolution.

>>> S'il n'y a aucune lésion à 6 semaines, arrêt de l'aspirine à dose anti-agrégante.

>>> Si anévrisme coronaire < 8 mm sans sténose, continuer l'aspirine jusqu'à résolution des anomalies avec surveillance échographique toutes les 6 semaines, surveillance à vie (prévention des facteurs de risque cardiovasculaires, test d'effort, IRM/scanner cardiaque).

>>> Si anévrismes > 8 mm (chez un nourrisson Z score > 7) et/ou sténose, aspirine plus anti-vitamine K à vie, échographie toutes les 6 semaines, indication à une angiographie, surveillance à vie (prévention des facteurs de risque

POINTS FORTS

- ➔ Diagnostiquer tôt la MK reste le meilleur moyen de prévenir les complications cardiaques en initiant un traitement par IgIV avant le 10^e jour de fièvre.
- ➔ Reconnaître les patients les plus sévères et/ou le plus à risque est un point critique pour la décision d'un renforcement thérapeutique initial ou un traitement alternatif qui reste à définir (corticoïdes, biothérapie).

cardiovasculaires, test d'effort, IRM/scanner cardiaque) [8].

Conclusion

Malgré les bénéfices très importants apportés par les IgIV, le traitement de la MK reste très complexe et devra, autant que possible, s'adapter au mieux à la situation de chaque patient après une évaluation soigneuse des formes les plus sévères et les plus à risque de résistance au traitement par IgIV. Le renforcement thérapeutique par les corticoïdes paraît justifié chez les patients les plus sévères. Toutefois, la décision et les modalités d'administration nécessitent d'être discutées avec un centre expert, au vu de leur enjeu critique sur le devenir cardiovasculaire de ces patients. Le traitement de seconde ligne après un premier échec par les IgIV ne peut être standardisé en raison du manque d'études cliniques concluantes. L'avis d'un centre expert pour discussion de chaque situation est vivement recommandé.

Bibliographie

1. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, BURNS JC *et al.* The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med*, 1986;315:341-347.
2. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, BEISER AS *et al.* A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*, 1991;324:1633-1639.
3. DURONGPISITKUL K, GURURAJ VJ, PARK JM *et al.* The prevention of coronary artery

aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*, 1995;96:1057-1061.

4. TERAI M, SHULMAN ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*, 1997;131:888-893.
5. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: A statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, american heart association. *Circulation*, 2004;110:2747-2771.
6. EGAMI K, MUTA H, ISHII M *et al.* Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr*, 2006;149:237-240.
7. KOBAYASHI T, INOUE Y, TAKEUCHI K *et al.* Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*, 2006;113:2606-2612.
8. ELEFTHERIOU D, LEVIN M, SHINGADIA D *et al.* Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Childhood*, 2014, March 4.
9. KOBAYASHI T, SAJI T, OTANI T *et al.* RAISE study group investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*, 2012;379:1613-1620.
10. TREMOULET AH, JAIN S, JAGGI P *et al.* Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2014, Feb 24.

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

REPÈRES PRATIQUES

Gastroentérologie

Vidéocapsule endoscopique chez l'enfant : quelles indications ?



→ J. VIALA
Service de
Gastroentérologie
et Pneumologie
pédiatriques, Hôpital
Robert-Debré, PARIS.

Très longtemps, l'exploration de l'intestin grêle était limitée aux examens radiologiques. Très efficace pour analyser la paroi dans son épaisseur, la radiologie restait moins performante pour les lésions principalement muqueuses. Les tentatives d'accéder à la lumière de l'intestin grêle à l'aide d'un entéroscope reste une technique lourde, consommatrice de temps et invasive.

Depuis le début des années 2000, la vidéocapsule endoscopique (VCE) permet de visualiser l'intestin grêle par la simple ingestion d'un dispositif associant une caméra et un transmetteur hertzien des images. La capsule mesure 11 × 26 mm et progressent sous l'effet du péristaltisme en enregistrant 2-3 images par seconde pendant 9 à 11 heures. Les images sont transmises à des antennes placées sur le patient et reliées à un boîtier porté à la ceinture. Une préparation intestinale préalable, mais de volume limité, améliore la performance de l'enregistrement [1].

Après 8 ans, la VCE est généralement avalée sans difficulté [1] [2]. En deçà de cet âge, une dépose endoscopique sous anesthésie est souvent nécessaire [2]. Des examens par VCE ont ainsi pu être réalisés dès 8 mois et 9 kilos. La seule complication réelle consiste en une rétention du dispositif en amont d'une sténose. Sa fréquence est estimée à 2 % chez l'enfant, mais augmente jusqu'à 21 % en cas de sténose connue au cours d'une

maladie de Crohn. En cas de doute, une capsule de calibration en lactose, la capsule Agile Patency, permet de vérifier au préalable le diamètre digestif.

L'exploration de l'intestin grêle par VCE est particulièrement intéressante dans trois situations cliniques : les hémorragies digestives avérées ou suspectées du fait d'une anémie chronique, les maladies inflammatoires intestinales (MICI) et les polyposes, syndrome de Peutz-Jeghers tout particulièrement.

L'exploration de l'intestin grêle est complète dans 87 à 91 % des séries pédiatriques [1-3]. Globalement, la VCE révèle des lésions chez 39 % à 52 % des populations pédiatriques [3]. Cependant, le rendement diagnostique varie nettement selon les indications.

En cas d'hémorragie digestive occulte, la VCE révélait une lésion dans 37 à 72 % des cas [1-3]. Chez l'adulte, une méta-analyse reprenant 14 études conclut à une meilleure performance diagnostique de la VCE (63 à 74 %) comparée aux autres techniques diagnostiques plus invasives ou irradiantes, entérocopie poussée, l'entérocopie peropératoire, le transit baryté ou l'angiographie (28 %, 72 %, 8 % et 56 % respectivement) (**fig. 1**). Ce rendement diagnostique est meilleur si l'examen est réalisé précocement, dans les 15 jours qui suivent l'hémorragie ou l'anémie. La valeur prédictive négative de l'examen est également intéressante puisque l'absence de lésion visible à la VCE permet de prédire la guérison de l'hémorragie dans 88-100 % des cas [4].

L'intérêt de la VCE (MICI) est double : elle permet le diagnostic de maladie de Crohn lorsque la fibroscopie œsogastroduodénale et l'iléocoloscopie n'ont pas révélé de lésion (**fig. 2**). Chez l'enfant, les rendements diagnostiques de la VCE au cours d'une suspicion de MICI, ou en cas de maladie de Crohn connue, sont respectivement estimés entre 42 et 55 % et entre 56 et 88 % [1-3]. D'autre part, elle peut reconnaître une maladie de Crohn en cas de colite inclassée. Ainsi, dans une série pédiatrique prospective de 117 enfants, la VCE a révélé des lésions de l'intestin grêle dans 16 cas de colite inclassée, tandis que l'imagerie (IRM ou échographie) ne décrivait des lésions que dans 7 cas ($p < 0,05$) [5]. De même, parmi les 18 suspicions de

REPÈRES PRATIQUES

Gastroentérologie



FIG. 1 : Hémorragie digestive responsable d'une anémie récidivante à 4 g/dL chez un adolescent de 15 ans. Malgré l'absence de méléna, la vidéocapsule révèle une lésion hémorragique dont la résection chirurgicale permettra d'identifier un lymphangiome.



FIG. 2 : Enfant de 12 ans suivi pour une maladie de Crohn, cliniquement mal contrôlée mais indemne de lésion digestive aux endoscopies conventionnelles. La vidéocapsule confirme une atteinte iléale proximale courte qui sera finalement opérée.

MICI, la VCE a montré des lésions de l'intestin grêle typiques de maladie de Crohn dans 9 cas, contre 4 par imagerie ($p < 0,01$).

Au cours des polyposes responsables de lésion de l'intestin grêle, tel que le syndrome de Peutz-Jeghers, l'exploration par VCE apparaît le moyen le plus sûr et le mieux toléré pour déterminer le nombre et la taille des polypes présents dans l'intestin grêle (**fig. 3**). Dans cette indication, son rendement diagnostique est estimé entre 62 % et 79 %. Cette polypose héréditaire nécessite des polypectomies itératives afin de réduire le risque d'invagination intestinale ou d'hémorragie à l'âge pédiatrique, puis de cancérisation des polypes à l'âge adulte. Précédemment, une exploration intestinale par entéroscopie peropératoire était recommandée tous les 2 à 5 ans pendant toute la vie des patients. Cet examen nécessitait une laparotomie et une entérotomie à chaque exploration, induisant ainsi des lésions itératives des parois abdominale et intestinale.

Cette technique invasive a été efficacement remplacée par la réalisation successive d'une VCE et d'une entéroscopie double ballons. La VCE s'est révélée plus performante que le transit du grêle, l'entéroscanner, l'entéro-IRM et l'entéroscopie poussée pour visualiser les polypes. La VCE peut être prise en défaut par les lésions du duodénum dont le transit rapide limite les capacités de visualisation et par les très gros polypes contre lesquels la capsule peut se coller, la rendant temporairement aveugle. La VCE n'ayant qu'un rôle diag-



FIG. 3 : Volumineux polype de Peutz-Jeghers jéjunal proximal qui sera réséqué lors d'une entéroscopie double ballons par voie haute.

nostique, les polypes doivent alors être réséqués lors d'une entéroscopie double ballons.

L'utilisation diagnostique de la VCE reste à l'étude pour de nombreuses autres indications plus rares. Ainsi, elle est d'un grand secours pour visualiser les lésions digestives au cours des transplantations intestinales à la recherche d'un rejet. De même, elle peut aider à définir l'extension à l'intestin grêle de réaction du greffon contre l'hôte dans les situations de greffes médullaires. La VCE a également permis de découvrir des sprues réfractaires ou des lymphomes intestinaux lors d'une maladie cœliaque chez l'adulte ou des lésions de lymphangiectasies intestinales. Ces situations restent rares en pédiatrie, et nécessitent fréquemment une confirmation histologique. La VCE permet alors de guider l'entéroscopie double ballons ou la laparotomie exploratrice.

En conclusion, la VCE est un examen simple, indolore et bien toléré chez l'enfant qui permet de révéler nombre de lésions de l'intestin grêle qui seraient passées inaperçues lors des explorations radiologiques. Elle peut être réalisée chez le nourrisson à condition de la déposer par endoscopie, et la rétention est rare pour peu que le risque de sténose intestinale ait été estimé par une capsule de calibration. Dans un avenir proche, le développement de nouvelles capsules devrait permettre d'explorer l'œsophage, l'estomac, voire le côlon de façon peu invasive, en attendant les matériels capables de s'orienter, de se repérer, de reconnaître ou de biopsier les lésions.

Bibliographie

1. FRITSCHER-RAVENS A, SCHERBAKOV P, BUFLER P *et al.* The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre european study. *Gut*, 2009;58:1467-1472.
2. DUPONT-LUCAS C, BELLAÏCHE M, MOUTERDE O *et al.* Capsule endoscopy in children: which are the best indications? *Arch Pediatr*, 2010;17:1264-1272.
3. JENSEN MK, TIPNIS NA, BAJORUNAITTE R *et al.* Capsule endoscopy performed across the pediatric age range: indications, incomplete studies, and utility in management of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc*, 2010;72:95-102.
4. PENNAZIO M, EISEN G, GOLDFARB N. ICCe consensus for obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 2005;37:1046-1050.
5. DI NARDO G, OLIVA S, FERRARI F *et al.* Usefulness of wireless capsule endoscopy in paediatric inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*, 2011;43:220-224.

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

À partir de 1 an, 80 % des enfants ont des apports insuffisants en matières grasses...

» Après 1 an, comment prévenir les carences et excès ?

POINTS FORTS

- La vidéocapsule est réalisable chez l'enfant dès l'âge de 2 ans.
- La seule complication, la rétention en amont d'une sténose, est rare.
- La vidéocapsule permet une analyse fiable de la muqueuse de l'intestin grêle.
- Son utilisation est validée chez l'enfant en cas d'hémorragie digestive inexplicquée, de doute diagnostique ou évolutif d'une maladie de Crohn et pour le suivi de la polyposse de Peutz-Jeghers.

PORTES OUVERTES

SRR NUTRITION – OBÉSITÉ "Les Terrasses"
Centre de traitement de l'obésité de l'adolescent
22, rue du Vivier – 79 000 Niort

Journée Portes Ouvertes
22 mai 2015
10 heures – 17 heures

Contact : nadia.giraul@ugecam-alpc.fr
Tél. : 05 49 24 95 93



REPÈRES PRATIQUES

Néonatalogie

Comment interpréter les gaz du sang au cordon ombilical ?



→ **B. LANGER,**
L. LECOINTRE
Département
de Gynécologie-
Obstétrique,
Hôpital de Hautepierre,
STRASBOURG.

Les infirmités motrices cérébrales surviennent chez 1-2 % des enfants nés à terme. Dans 10 à 20 % des cas, elles font suite à une asphyxie *per partum*. L'analyse des gaz du sang au cordon ombilical après l'accouchement permet de diagnostiquer ou d'infirmer une éventuelle asphyxie fœtale et d'établir un lien avec les événements survenus en cours de travail. Les RPC françaises de 2007 recommandent la réalisation systématique d'une gazométrie au cordon pour toute naissance, même en l'absence d'anomalie du rythme cardiaque fœtal (RCF) [1].

Acidose respiratoire et métabolique

Dans les conditions normales, le métabolisme énergétique fœtal est essentiellement aérobie. En cas d'altération aiguë des échanges materno-fœtaux, le CO_2 et les ions H^+ s'accumulent, d'où une baisse rapide du pH. Il s'agit d'une acidose gazeuse ou respiratoire. Elle régressera en quelques minutes après la naissance, le nouveau-né en respirant éliminant le CO_2 accumulé. Ce type d'acidose ne s'accompagne pas de séquelles neurologiques à long terme. En cas d'hypoxie fœtale prolongée, le métabolisme devient anaérobie avec production d'acide lactique. Ceci aboutit à la consommation de bases tampon et à une

baisse du pH. Il s'agit alors d'une acidose métabolique ou mixte qui, elle, peut s'accompagner de séquelles. La mise en évidence d'une acidose métabolique (pH artériel au cordon $< 7,00$ et un déficit de base (DB) > 12 mmol/L) est un des critères indispensables pour pouvoir imputer une infirmité motrice cérébrale à une asphyxie fœtale.

Il faut, par ailleurs, savoir que la valeur du DB fournie par les pH-mètres n'est pas mesurée, mais calculée à partir de la valeur du pH et de la pCO_2 . De ce fait, toute erreur dans la mesure de la pCO_2 va fausser la valeur du DB calculée (exposition à l'air, par exemple). Enfin, chaque marque de pH-mètre a établi son propre algorithme pour le calculer et les algorithmes sont établis selon un taux fixe d'hémoglobine, de saturation d'oxygène et de température, d'où une source d'erreur systématique.

Précautions de prélèvement du sang au cordon ombilical

Il est essentiel que le cordon soit clampé précocement après l'accouchement avant la première inspiration du nouveau-né. Le prélèvement doit porter sur une des deux artères et ne pas contenir de bulles d'air. Il n'est pas nécessaire d'hépariniser les seringues. Le prélèvement peut être conservé à température ambiante et analysé dans l'heure qui suit. On verra qu'un second prélèvement sur du sang veineux peut participer à l'interprétation.

Paramètres analysés

Selon le pH-mètre dont on dispose, on s'intéressera au pH, à la pCO_2 , au DB et/ou au lactate. Le **tableau 1** donne les valeurs moyennes ainsi que les 2,5^e, 5^e, ou 90^e et 95^e percentile de ces paramètres. Les valeurs de pH, de pCO_2 et de DB ont été établies sur une série de plus de 15 000 nouveau-nés dont le score d'Apgar à 5 mn était > 7 [2]. Celles des lactates proviennent d'une série continue de $> 2 500$ nouveau-nés [3]. On peut noter qu'elles sont assez différentes dans le sang artériel et veineux. La valeur-seuil du pH dans le sang artériel ne fait pas l'objet

		Moyenne	SD	2,5 ^e ou 95 ^e perc.	5 ^e ou 97,5 ^e perc.
Artériel	pH	7,26	0,07	7,10	7,13
	pCO ₂ (mmHg)	53	10	69	74
	DB (mEq/L)	-4	3	-11	-10
	Lactates (mmol/L)	4,63	2,33	8	
Veineux	pH	7,34	0,06	7,20	7,23
	pCO ₂	41	7	53	57
	DB	-3	3	-8	-8

TABLEAU 1 : Valeurs moyennes des gaz du sang au cordon ombilical [2, 3].

d'un consensus. Qu'il s'agisse des convulsions, des encéphalopathies hypoxo-ischémiques ou de la mortalité néonatale, les complications ne surviennent significativement que pour des valeurs de pH artériel < 7,05. Concernant les lactates, la meilleure valeur-seuil pour prédire un DB > -12 était une valeur de 8 mmol/L. Un pH bas et un taux de lactates élevé témoignent toujours d'une acidose métabolique.

Interprétation

Il est essentiel de distinguer :

- les acidoses respiratoires où l'on observe un pH faible avec une pCO₂ élevée alors que DB et lactates sont normaux ;
- les acidoses métaboliques où le pH faible sera associé à un DB et/ou un taux de lactates élevé.

La comparaison des gaz du sang en artériel et en veineux permettent de distinguer deux situations :

- celle où pH et DB sont altérés dans le sang artériel, mais non dans le sang veineux : ceci témoigne d'un accident bref et récent, la lenteur du transfert des ions H⁺ vers la mère expliquant l'absence d'acidose dans le sang veineux ;
- celle où les anomalies sont observées dans le sang artériel et veineux : il s'agit alors plutôt d'une acidose ancienne avec épuisement des possibilités de tamponnement par le placenta, ce qui est en faveur d'une acidose métabolique potentiellement grave.

Ross a proposé une interprétation des altérations du DB selon la gravité des anomalies du RCF [4].

- **En cas de décélérations variables moyennes ou sévères**, l'hypoxémie doit être considérée comme légère et on peut estimer que le DB chute lentement (1 mmol/L toutes les 30 mn).

POINTS FORTS

- ➔ Le prélèvement du cordon doit se faire sur l'artère et avant la première inspiration du nouveau-né.
- ➔ Pour distinguer une acidose respiratoire d'une acidose métabolique, il faut relever la valeur du déficit de base (< -12) ou des lactates (> 8 mmol/L).

- **En cas de décélérations tardives ou variables atypiques sévères**, l'hypoxémie doit être considérée comme moyenne et on peut estimer que le DB chute d'1 mmol/L toutes les 6-15 mn.

- **En cas de bradycardie terminale** (procidence, rupture utérine, DPPNI), l'hypoxémie doit être considérée comme sévère et on peut estimer que le DB chute d'1 mmol/L toutes les 2-3 mn.

Ce mode d'analyse permet de montrer que, dans certaines situations, dès l'admission, l'état fœtal était désespéré et que ce n'était pas un éventuel retard à réaliser l'extraction fœtale qui était la cause des séquelles neurologiques.

Conclusion

Il faut analyser systématiquement les gaz du sang artériel ombilical en confrontant pH, pCO₂, DB et/ou lactates. Une analyse de la prise en charge doit être réalisée lorsque le pH est < 7,05, surtout s'il s'agit d'une acidose métabolique.

Bibliographie

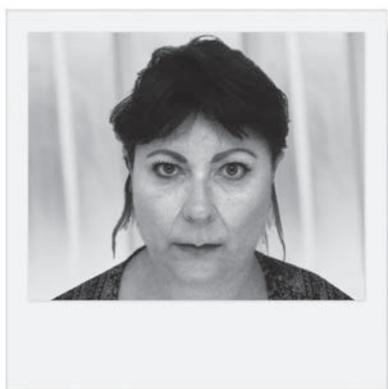
1. CARBONNE B, NGUYEN A. Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail [Fetal scalp blood sampling for pH and lactate measurement during labour]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 2008;37:S65-S71.
2. HELWIG JT, PARER JT, KILPATRICK SJ *et al.* Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1996;174:1807-1812.
3. GJERRIS AC, STAER-JENSEN J, JORGENSEN JS *et al.* Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2008;139:16-20.
4. ROSS MG. Labor and fetal heart rate decelerations: relation to fetal metabolic acidosis. *Clinical obstetrics and gynecology*, 2011;54:74-82.

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

REPÈRES PRATIQUES

Psychologie

Le développement de la pensée chez le bébé



→ **S. SFEZ**
Pédopsychologue,
psychanalyste et expert
auprès de la cour
d'appel de Versailles,
BOULOGNE-
BILLANCOURT.

Dans la vie intra-utérine, on peut distinguer plusieurs étapes

Le fœtus réagit aux bruits extérieurs à partir de 5 mois. Il est plus réactif à la voix paternelle, probablement parce qu'elle vient de l'extérieur avec une tonalité plus grave. On a également observé que les fœtus étaient plus réactifs à la musique de Mozart.

Le corps du fœtus réagit au corps de sa mère, en particulier à ses états émotionnels. Par ailleurs, la mère interprète les mouvements du fœtus comme des appels ou des réponses. Ainsi, la mère va projeter une pensée avec intentionnalité sur son futur bébé : il n'est pas content, il donne des coups de pieds...

Les compétences du nouveau-né

Dès la naissance, le nouveau-né réagit aux sons et tourne la tête en direction de la source.

Dès le 2^e jour, le nouveau-né réagit à l'odeur du lait maternel. L'expérience consiste à imbiber des cotons de lait maternel et étranger ; le nouveau-né tournera la tête vers l'odeur maternelle.

À 4 jours, le nouveau-né est capable de suivre une petite balle rouge du regard. Le nouveau-né a une sensibilité plus accrue de la paume des mains et de la plante des pieds.

Les états du nouveau-né

Thomas B. Brazelton a mis en évidence différents états du nouveau-né, qui passe d'un niveau de vigilance extrême avec tension et agitation à un état de détente totale qui le conduit jusqu'à l'endormissement. Le passage de l'un à l'autre peut être très rapide.

La mère est préparée à accueillir son bébé, elle régresse émotionnellement en augmentant ses compétences empathiques et s'accorde aux états émotionnels de son bébé. Il s'agit de l'accordage affectif ou préoccupation maternelle primaire. Ainsi, la mère va se réveiller naturellement en pleine nuit avant même que son bébé ne réclame d'être allaité, comme s'ils partageaient encore le même corps.

Un bébé n'existe pas sans sa mère, disait le professeur Serge Lebovici, c'est d'abord elle qui pense pour lui car il ne possède pas encore la maturation nerveuse suffisante pour se distinguer de sa mère. Le nouveau-né se ressent comme une sorte de bouche mêlée à un sein : la bouche, le lait chaud, la chaleur du corps maternel tout est mélangé dans une somme d'expériences de plaisir. Le bébé va mettre en lui toutes les sensations, qui vont se distinguer petit à petit en impressions pour aboutir à des pensées : c'est chaud, c'est bon, ça fait du bien ; deviendra le sein de maman est bon ; deviendra maman est bonne pour finir par j'aime maman.

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

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

Comment je prends en charge un psoriasis de l'enfant ?



→ **E. MAHÉ**
Service de Dermatologie,
Hôpital Victor-Dupouy,
ARGENTEUIL.

Récemment, lors d'un congrès de dermatologie pédiatrique, un collègue me disait : "chez l'enfant, on attend au maximum pour traiter le psoriasis!". Chassons ce vilain principe relayé encore par certains d'entre nous : l'enfant a le même droit que l'adulte d'être traité dès que cela est nécessaire. Ni le PASI ni le DLQI ni la voix des parents ne permettent de choisir ce moment. Comment est-ce que je prends en charge ces enfants ?

Quel enfant est-ce que je prends en charge ?

Tous méritent une prise en charge. De la plaque du cuir chevelu à la forme la plus sévère, une évaluation de la maladie doit être faite, des explications sur la maladie doivent être données aux parents et à l'enfant, dès qu'il est en âge de comprendre.

La question qui est directement liée à celle-ci est *lesquels je traite* ? Là aussi, tous méritent, à défaut de traitements médicamenteux (qui seront discutés plus bas), des conseils d'hygiène tels que l'utilisation de shampooings adaptés, l'application d'émollients, la nécessité d'éviter les traumatismes (éviter de se ronger les ongles, toilette douce non traumatisante, voisine de celle proposée pour la dermatite atopique...).

Enfin, cela peut apparaître comme une évidence pour les dermato-pédiatres, la prise en charge devra privilégier l'enfant et sa dermatose. Si les plaintes parentales à la recherche de l'enfant parfait doivent être entendues, ce sont la dermatose et l'enfant qui seront les priorités, en s'adaptant à son ressenti et à ses souffrances. Par exemple un psoriasis en gouttes d'un petit enfant sera mal vécu par les parents, mais souvent associé à une indifférence totale de l'enfant. Dans ce cas, un traitement minimaliste (émollients par exemple) sera proposé. À l'inverse, un adolescent avec des plaques sur les zones bastion ("psoriasis léger") pourra être en souffrance majeure car source de moqueries, et adaptera son comportement à ce handicap (*fig. 1*).



FIG. 1 : Enfant de 14 ans présentant un psoriasis annulaire sévère. Message transmis par son dermatologue : *attendre 18 ans pour le traiter*. En pratique, cet enfant vivait en pantalons et manches longues toute l'année, refusait d'aller à la piscine (et toutes les activités estivales en général) avec ses copains. Les parents adaptaient les vacances pour qu'il ne soit pas mis en difficulté (pas de séjour à la mer par exemple). Indication "urgente" à une prise en charge.

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

Et les tout-petits ?

Les tout-petits (moins de 2 ans) méritent aussi toute notre attention, avec une limite majeure : l'enfant se plaint rarement de ses symptômes, il souffre finalement peu de prurit. Ce sont les parents qui sont en première ligne des plaintes. Il faudra donc être vigilant pour ne pas surtraiter l'enfant et passer du temps à expliquer aux parents le projet thérapeutique qui sera essentiellement de prévenir les complications potentielles (*fig. 2*).

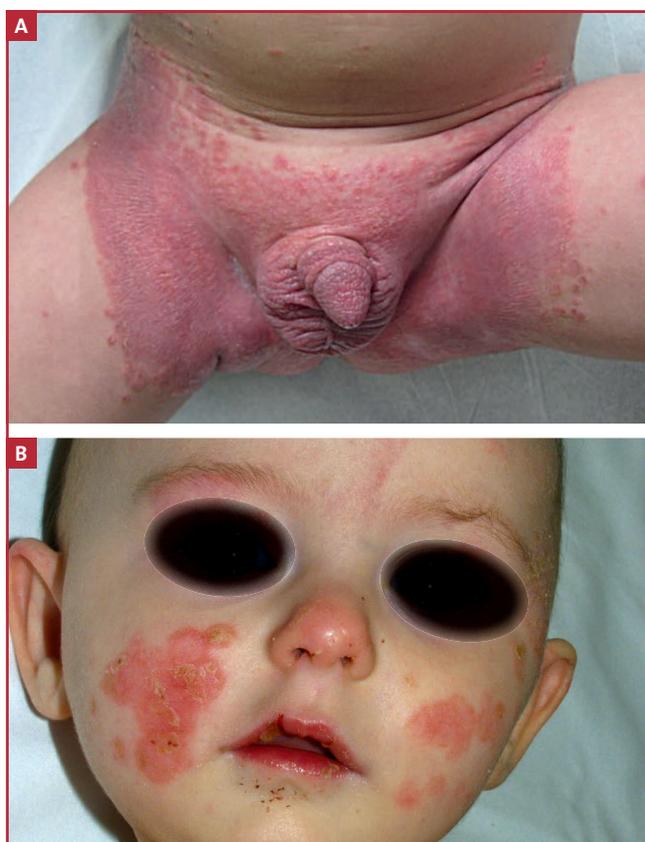


FIG. 2 : Prise en charge du psoriasis du nourrisson. **A.** Psoriasis du siège : éviter la surinfection et la macération en utilisant des émoullients, voire des antifongiques, rarement des dermocorticoïdes en cures courtes. **B.** "Clown rouge" : traiter les plaques du visage avec des dermocorticoïdes et des émoullients afin d'éviter les remarques récurrentes faites aux parents du type "qu'est-ce qu'il a ?", "vous ne traitez pas votre enfant ?"...

Comment est-ce que j'évalue la sévérité du psoriasis chez l'enfant ?

Nous sommes un peu démunis ! Le PASI est adapté au psoriasis en plaques de l'adulte ; le DLQI est adapté à l'adulte ; le CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) est certes développé pour l'enfant, mais le seuil "définissant"

la sévérité du psoriasis chez l'enfant n'a pas été étudié ; il a donc un intérêt potentiel pour le suivi de l'enfant. Ce serait finalement le PGA (*Physician Global Assessment*) qui serait le plus adapté : il définit la sévérité de 0 à 5, 5 étant "très sévère".

La subjectivité de ce test en fait un outil "pratique" mais peu "valide". En pratique, ce sont souvent des situations de vie courante qui permettent d'évaluer le retentissement de la dermatose : difficulté à l'écriture, à la marche (*fig. 3*), moqueries des camarades, adaptation de l'activité sportive (par exemple



FIG. 3 : Retentissement du psoriasis chez 2 enfants : **A.** Atteinte digitale retentissant sur le port du stylo chez un enfant de 6 ans en cours d'apprentissage de l'écriture (noter le port inadapté du stylo). **B.** Psoriasis du talon chez une enfant de 1 an en cours d'apprentissage de la marche : refus de poser le pied !

demande de certificat pour ne pas aller à la piscine, arrêt de la danse pour une petite de 6 ans car ses plaques se voyaient à travers son collant, etc.) qui permettent probablement la meilleure évaluation et qui feront monter le PGA.

Quels traitements locaux est-ce que j'utilise ?

Il y a l'AMM et la pratique. Pour l'AMM, seul le calcipotriol (seul, et non l'association) a l'AMM chez l'enfant. En pratique, l'association calcipotriol-bétaméthasone peut tout aussi bien être utilisée ; les dermocorticoïdes aussi, en respectant la galénique et la force du dermocorticoïde à l'intensité de l'inflammation, de l'hyperkératose et des localisations. L'utilisation est finalement assez voisine de celle de l'adulte ! Quelques principes simples, vrais aussi

pour l'adulte et peut-être pour toutes les dermatoses, afin d'optimiser l'observance dans cette dermatose chronique :

- éviter de fixer des durées : appliquer le produit (1 ou 2 fois) tous les jours jusqu'à **blanchiment complet** des lésions ;
- puis espacer. Pour simplifier, je propose deux fois par semaine sur les zones les plus fixes, afin d'éviter des décroissances très prolongées et très... compliquées ;
- maximum : 1 ou 2 crème, soit un principe actif (ou 2) et 1 émollient.

Quand est-ce que j'utilise des traitements systémiques ? Et lesquels ?

Quand le psoriasis me paraît sévère (cf. supra) et qu'il y a résistance à un traitement local bien mené, je propose un traitement général. À partir de combien de tubes peut-on parler de résistance ? Personne n'a la réponse : 60 à 100 g de tout principe actif, s'il est insuffisamment efficace, peut être considéré comme en échec. Ce chiffre arbitraire me paraît "raisonnable" : soit la surface atteinte est étendue et dans ce cas de grandes quantités de produits seront nécessaires et donc mieux vaut opter pour un systémique, soit les lésions sont très localisées (p. ex. KPP) et dans ce cas ces consommations seront abusives voire mal tolérées (**fig. 4**). Mon choix se porte sur :

– l'acitrétine paraît le plus adapté en première intention et son "taux d'efficacité" acceptable (60 % ?). Sa tolérance tant clinique que biologique est globalement très bonne chez l'enfant, ceci paraît d'autant plus vrai que l'enfant est jeune.



FIG. 4 : Syndrome de Cushing chez un enfant traité par clobétasol (Dermoval) sous occlusion pour une kératodermie palmoplantaire sévère.

Entre 2 et 3 ans, 3/4 des enfants manquent de fer

» Après 1 an, comment prévenir les carences et excès ?

Sa principale limite est sa lenteur d'efficacité (2 à 3 mois). Si on peut accepter d'attendre 3 à 6 mois pour être très efficace chez un adulte ayant un psoriasis depuis 10 ans, c'est beaucoup moins vrai chez l'enfant. C'est la raison pour laquelle je préfère rapidement atteindre – soit d'emblée, soit en 15 jours – la dose efficace (autour de 0,5 mg/kg, voire plus), avec une limite chez la jeune adolescente du fait des contraintes de prescription ;

– la photothérapie : belle hypocrisie ? Elle est proposée à partir de 10-12 ans, de préférence sous forme d'UVB à spectre étroit, soit le plus souvent en hôpital. Or, à partir de 10-12 ans, les contraintes scolaires (et parentales) et les horaires de certains hôpitaux (9h-16h30 dans mon service !) interdisent leur emploi chez l'enfant. C'est donc assez compliqué en pratique de prescrire des UVB qui pourraient avoir une bonne indication, notamment dans le psoriasis en gouttes ;

– le méthotrexate, la ciclosporine et les biologiques sont à réserver aux échecs des traitements précédents. Ils semblent tout aussi efficaces que chez l'adulte. Leur emploi est à réserver à des centres à orientation dermato-pédiatrique.

Et le psoriasis en gouttes : antibiotiques ou pas ?

Oui et non. Une antibiothérapie est toujours justifiée s'il existe un foyer streptococcique patent, et non préalablement traité, associé à une poussée de psoriasis (**fig. 5**). Il faudra

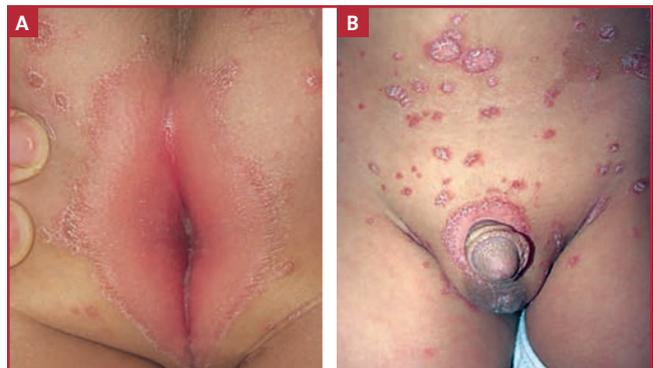


FIG. 5 : Anite streptococcique déclenchant une poussée de psoriasis. Indication à une antibiothérapie de 3 à 4 semaines.

REPÈRES PRATIQUES

Dermatopédiatrie

toujours rechercher un foyer clinique ORL ou anogénital. Le prélèvement à la recherche de streptocoque est alors à réaliser. À noter que le test de diagnostic rapide est utile pour les angines mais aussi sur les foyers anogénitaux. Je ne fais pas de prélèvements systématiques chez les enfants non symptomatiques. Leur signification est discutable, et je ne traite jamais de façon présomptive. Aucune étude n'a montré le moindre intérêt pour un traitement à "l'aveugle".

Conclusion

La consultation d'un enfant atteint de psoriasis est souvent longue au début afin de bien expliquer ce qu'est cette maladie, son évolution, sa chronicité. Les souffrances de

l'enfant doivent être entendues afin d'adapter la prise en charge à sa souffrance, avant de l'adapter à celle de ses parents. Les traitements sont nombreux et s'inspirent de tous les travaux menés chez l'adulte et de l'expérience de nos collègues pédiatres pour les systémiques. Notre arsenal thérapeutique permet aujourd'hui de répondre à l'attente de pratiquement tous nos jeunes patients, sans avoir à attendre leur majorité.

L'auteur a déclaré avoir ces conflits d'intérêt depuis 3 ans : consultant pour Janssen, Pfizer, Abbvie ; investigateur pour Pfizer, Léo ; orateur rémunéré pour Abbvie, Janssen.

CAS CLINIQUES

Pédopsychiatrie

Arnaud



→ C. JOUSSEME
Service de Pédopsychiatrie,
Fondation Vallée, GENTILLY.

Arnaud, 4 ans, est adressé par le biais de sa maîtresse à la consultation de pédopsychiatrie pour des troubles du comportement à l'école. C'est un petit garçon qui semble extrêmement agité. Il peut être violent avec les autres, les griffe, les mord et ensuite va se réfugier auprès de l'adulte. Il emploie un langage correct, avec des tournures grammaticales de bonne composition, malgré un défaut de prononciation relativement important. Au niveau des apprentissages, il semble en grande difficulté certains jours alors que d'autres, plus concentré, il parvient à effectuer les exercices que la maîtresse lui demande de faire dans tous les domaines.

La maîtresse ne sait plus "*par quel bout prendre cet enfant*", et demande aux parents de rencontrer un consultant psychiatre pour savoir si les difficultés d'Arnaud sont dues à un déficit intellectuel, à une hyperactivité ou à autre chose.

Biographie

Les parents ont 4 autres enfants, tous beaucoup plus grands qu'Arnaud. Il est le petit dernier qui n'était pas attendu. La famille vit à la campagne, très soudée, en clan.

La sœur aînée d'Arnaud est atteinte d'une maladie neurologique orpheline, qui a abouti à plusieurs interventions chirurgicales pour une hypertension intracrânienne dont on ne comprend pas vraiment l'origine. À 16 ans, elle poursuit des études dans le médico-social, et s'occupe énormément d'Arnaud. Elle est très attachée à lui et lui à elle.

La grossesse d'Arnaud n'a pas posé de problèmes particuliers. Il est né à terme, a été allaité 3 mois. Il a marché à 14 mois, a été propre de jour vers 2 ans et demi, mais a encore des accidents nocturnes énurétiques. Il n'y a pas d'encoprésie.

Sur le plan du langage, Arnaud a parlé tard, en ayant du mal au départ à faire des phrases. Il utilisait des mots simples, collés les uns aux autres sans aucune forme grammaticale pendant encore longtemps. Ce n'est que cette année, en moyenne section de maternelle, que les choses se sont arrangées. Il aime beaucoup les jeux de guerre, qu'il consomme sans modération sur ordinateur. Il aime également les bagarres avec les petits bonshommes ou les animaux que je lui propose.

Les parents se disent très inquiets et aussi désarçonnés par le comportement d'Arnaud. En effet, il semble qu'à la maison les choses se passent bien même s'ils conviennent qu'il a une relation complètement fusionnelle avec sa sœur et avec eux aussi. Ils trouvent qu'Arnaud est un enfant très sensible, réagissant de façon forte aux différents deuils familiaux qui se sont enchaînés les dernières années. En effet, à chaque fois, les parents ont tenté de le protéger du décès en racontant que la personne "*était partie*". Mais Arnaud s'est montré très angoissé, ne dormant plus par exemple, ou refusant de manger. Ce n'est que très progressivement qu'il s'est mis à reparler de la personne perdue, en montrant qu'il avait sans doute compris qu'elle ne reviendrait jamais. Pourtant, aucune explication n'a été possible.

CAS CLINIQUES

Pédopsychiatrie

Les “valises parentales”

Les deux parents ont une histoire très compliquée, avec des parents qui ne les ont pas beaucoup aidés dans la vie.

La mère a une relation très agressive avec sa propre mère, et a perdu son père jeune.

Le père, lui, est en conflit avec toute une partie de sa famille. Il dit très clairement qu’il a, pendant un temps, consommé trop d’alcool mais que maintenant les choses vont mieux. En effet, l’alcool le mettait dans des colères effrayantes qui faisaient peur aux enfants et également à sa femme, sans qu’il ait jamais été violent avec eux. Il a donc décidé d’arrêter de boire pour garder son travail mais aussi sa famille.

Il est très attaché à Arnaud, et l’emmène un peu partout avec lui, que ce soit à la chasse, au travail, à la ferme ou ailleurs.

On note que le midi, Arnaud va manger très souvent avec son père dans sa famille. Ce sont des moments très compliqués à vivre pour Monsieur car très conflictuels avec certaines personnes.

Quand on interroge la maîtresse sur “les jours” difficiles d’Arnaud, on note un clair parallèle entre les jours où il mange à la cantine, où cela va mieux, et les jours où il part manger avec son père, où il est extrêmement agité l’après-midi, voire incohérent.

Arnaud

Ce qui apparaît dans l’entretien, dans les jeux d’Arnaud, c’est un désir d’explosion, de violences, qu’il ne parvient pas à canaliser. On a l’impression que cet enfant a la tête remplie de choses qu’il ne comprend pas, et ne peut donc pas faire le lien entre les disparitions, le fait de ne plus voir les personnes qu’il aime ou les conflits qui existent dans sa famille. Et tout élément difficile est finalement

dénié par ses parents pour le protéger. Cependant, bien loin de le protéger, ce comportement le pousse à exploser de plus en plus.

Par ailleurs, la maladie de sa sœur l’inquiète beaucoup : il explique que les médecins sont tous des méchants et qu’ils font mourir les gens. Cela correspond à ce qui est arrivé à plusieurs personnes dans la famille qui sont allées à l’hôpital et sont mortes secondairement...

Sa sœur, elle, a eu plusieurs opérations, est restée entre vie et mort ; mais elle est toujours revenue. Arnaud semble ne pas croire que la prochaine fois cela se passera comme ça...

Une pathologie complexe

Si on analyse les symptômes d’Arnaud, on remarque :

- des troubles majeurs de la concentration,
- des comportements violents sans culpabilité secondaire,
- une incapacité à exprimer ses émotions autrement que dans l’explosion.

Son discours peut parfois devenir inquiétant sur le plan de l’incohérence. Il peut sourire en évoquant des affects très douloureux, ou bien nier carrément ses émotions en montrant dans le jeu qu’elles sont pourtant présentes.

Si, devant lui, on discute avec ses parents de ce qui ne lui est pas dit, peu à peu Arnaud se calme. Ainsi, en trois ou quatre consultations, les deuils sont expliqués à Arnaud, ce qui fait qu’il explose déjà beaucoup moins.

À l’école, les choses se calment à partir du moment où il reste à la cantine le plus souvent possible. L’idée de mettre en place une psychomotricité pour cet enfant est évoquée, mais est très difficile à exécuter du fait du manque de psychomotriciens dans son secteur.

Des consultations thérapeutiques parents/enfants font donc le relais pour attendre cette prise en charge.

Évolution dans les consultations thérapeutiques

Les angoisses d’Arnaud sont peu à peu comprises par le psychiatre. Il s’agit d’angoisses véritablement existentielles, des angoisses de mort majeures, bien au-delà d’angoisses d’abandon. À certains moments, Arnaud ne sait plus bien où est la réalité et où est son fantasme. Cette confusion fait évoquer des mécanismes psychotiques contre lesquels Arnaud ne peut se défendre. Il faut vraiment le ramener dans la réalité, le “tenir” par la pensée et aussi par le jeu, pour qu’il se raccroche à celle-ci et puisse alors être efficace.

Il ne semble pas du tout évoquer un déficit intellectuel, ce qui sera vérifié par un bilan psychologique, mais davantage **une dysharmonie évolutive à versant psychotique**, en lien avec des traumatismes répétés et une incapacité à faire des liens entre des événements qui ne lui sont pas véritablement explicites.

Conclusion

Les événements traumatiques chez l’enfant peuvent, s’ils ne sont pas explicités ou pas accompagnés, provoquer des ruptures de pensées qui peuvent, si elles se perpétuent, faire émerger des processus primaires (fonctionnements psychotiques) qui, s’ils ne sont pas visualisés et traités, peuvent entraîner l’enfant vers une décompensation psychotique plus grave.

Une prise en charge précoce, à la fois familiale et individuelle, est évidemment nécessaire. Par le biais de la psychomotricité, l’enfant peut faire des liens entre ses ressentis corporels d’explosion et les mots qu’il peut éven-

tuellement trouver pour y donner sens. Ce type de tableau peut alors véritablement s'améliorer. Beaucoup d'enfants sortent de cette structure pour revenir à une structure de personnalité beaucoup plus stable, avec persistance d'angoisses d'abandon séquentielles moins déstructurantes.

Ce type de troubles peut entraîner des échecs scolaires massifs si on ne les prend pas en charge précocement. En effet, la qualité majeure des angoisses

– très archaïques, très déstructurantes – empêche les processus de penser, de s'organiser, et la réflexion en lien avec la concentration ne peut également se construire. Des troubles de la mémoire apparaissent alors très vite, et l'enfant décroche souvent scolairement, ce qui augmente ses troubles du comportement. En effet, inquiet de ne pas être reconnu par les autres, il en rajoute en quelque sorte pour qu'on s'occupe de lui, en lui mettant des limites, ce qui le rassure également.

Dans le cas d'Arnaud, les choses ont évolué positivement malgré des événements de vie qui ont continué à être très difficiles (maladie évolutive de la sœur).

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

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Allergie à la cacahouète chez l'enfant à risque : comment la prévenir ?

Du Tort G *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.

La prévalence de l'allergie à la cacahouète a doublé en 10 ans dans les pays industrialisés, passant de 1,4 à 3 %. Cette allergie, émergeant également en Afrique et en Asie, est la principale cause d'anaphylaxie et de décès dus à une allergie alimentaire. Cette allergie se développe la plupart du temps dans l'enfance. Les recommandations internationales de la fin des années 1990 prônant l'éviction des aliments allergisants de l'alimentation des enfants ont été remises en cause, et la question d'une exposition précoce *versus* une éviction prolongée d'un aliment pour prévenir une allergie alimentaire reste ouverte.

Cet essai a pour but de déterminer si une introduction précoce de cacahouètes dans l'alimentation pourrait être une stratégie dans la prévention de cette allergie chez les enfants à risque.

Il s'agit d'un essai randomisé, contrôlé, réalisé au Royaume-Uni entre décembre 2006 et mai 2009, incluant des enfants âgés entre 4 et 11 mois sans consommation antérieure de cacahouètes et ayant un eczéma sévère, une allergie à l'œuf ou les deux. Les participants ont été stratifiés en deux études de cohorte en fonction des résultats des tests cutanés, négatifs ou positifs. Dans chaque cohorte, les enfants ont été randomisés pour recevoir un régime avec ou sans cacahouètes. Les enfants ont tous eu au début de l'étude un test de provocation oral (TPO). Les enfants réagissant au TPO initial ont été exclus. Les autres participants ont été inclus en analyse en intention de traiter (ITT). Les enfants randomisés pour recevoir des cacahouètes recevaient 6 g par semaine, répartis en trois repas sous forme d'un *snack* à base de beurre de cacahouètes jusqu'à l'âge de 60 mois. Les autres devaient éviter la consommation de protéine de cacahouètes jusqu'à 60 mois. Un entretien téléphonique était réalisé avec les familles toutes les semaines jusqu'à 12 mois et toutes les 2 semaines jusqu'à 30 mois. Des examens cliniques et le dosage des IgE, IgG et IgG4 ont été réalisés à 12, 30 et 60 mois. Un TPO a été effectué en double aveugle à l'âge de 60 mois.

L'âge moyen des participants était de $7,8 \pm 1,7$ mois. Parmi les 542 enfants du groupe avec tests cutanés négatifs initialement, 530 (92,8 %) ont pu être inclus en ITT. À 60 mois, 13,7 % du groupe exclusion *versus* 1,9 % du groupe consommation de cacahouètes étaient allergiques à la cacahouète. Cette différence représentait une réduction relative de la prévalence de l'allergie à la cacahouète de 86,1 % ($p < 0,001$). Sur les 98 enfants du groupe avec tests cutanés positifs initialement, à 60 mois, 35,3 % du groupe exclusion *versus* 10,6 % du groupe consom-

mation étaient allergiques à la cacahouète. Cela représentait une réduction relative de la prévalence de cette allergie de 70 % ($p = 0,004$). En prévention primaire (patients non sensibilisés), la consommation de cacahouète permettait une réduction de la prévalence de l'allergie, passant de 6 % dans le groupe éviction *versus* 1 % dans le groupe consommation ($p = 0,008$). De même, une réduction de la prévalence était notée en prévention secondaire (patients sensibilisés, probablement par voie cutanée), passant de 33,1 % dans le groupe éviction *versus* 6,8 % dans le groupe consommation ($p < 0,001$).

L'adhérence dans les différents groupes était bonne avec la consommation moyenne de 0 g de protéines de cacahouètes dans le groupe éviction *versus* 7,7 g dans l'autre groupe. Il n'existait pas de différence significative en termes d'effets secondaires graves selon les groupes. Au niveau immunologique, on observait une élévation plus importante des IgE spécifiques et une augmentation du diamètre des *prick tests* au cours du temps uniquement dans le groupe d'éviction. Les patients allergiques à 60 mois avaient un diamètre aux *prick tests* plus important. Les taux d'IgG4 spécifiques étaient plus élevés dans le groupe ayant consommé l'aliment, un ratio IgG4/IgE spécifique bas était associé à une allergie à la cacahouète.

Cet essai randomisé met en évidence qu'une introduction précoce des cacahouètes diminue significativement la fréquence de développement d'une allergie chez les enfants à risque. D'autres travaux sont nécessaires pour voir si cette protection persiste, même après l'arrêt d'une consommation régulière.

Incidence du zona dans une population pédiatrique

Wen SY *et al.* Epidemiology of pediatric Herpes Zoster after varicella infection: a population-based study. *Pediatrics*, 2015;135:e565-e571.

La survenue d'un zona est due à la réactivation du virus VZV persistant à l'état latent dans les ganglions après une varicelle. Même si cette pathologie est plus fréquente chez les sujets âgés, toutes les tranches d'âge peuvent être atteintes. Selon les études antérieures, l'incidence du zona en pédiatrie varie de 42 à 238,5 par 100 000 personnes-années. Bien que favorisé par une immunosuppression sous-jacente, un zona peut survenir chez un enfant immunocompétent, surtout en cas de varicelle avant l'âge de 1 an. La vaccination contre la varicelle a permis de réduire le nombre de cas de varicelle ; cette réduction pourrait influencer le taux d'incidence des zonas.

Le but de cette étude était d'établir à partir d'une large population pédiatrique l'incidence des zonas avant et après la mise en place de la vaccination contre la varicelle.

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant inclus à partir des données d'un registre national de santé de Taïwan des enfants de moins de 12 ans ayant présentés une varicelle clinique (groupe A) entre janvier 2000 et décembre 2006 et des enfants de 1 an ayant reçu un vaccin contre la varicelle entre 2004 et 2006 (groupe B). Tous les enfants ont été suivis jusqu'au diagnostic de zona ou jusqu'en décembre 2008. L'âge, le genre et l'administration d'aciclovir étaient précisés.

Sur les 27 517 enfants inclus dans le groupe A, 428 ont développé un zona pendant la période de suivi et dans 82 % des cas après l'âge de 5 ans. L'âge moyen de survenue de la varicelle était de 5,24 ans et du zona de 8,4 ans sans différence selon le genre. Le délai moyen de survenue d'un zona après la varicelle était de 4,12 ans. Ce délai variait selon l'âge de survenue de la varicelle: il était de $3,75 \pm 2,01$ en cas de varicelle avant 1 an et de $4,23 \pm 2,40$ ans en cas de varicelle après 2 ans. Ainsi, le délai de survenue d'un zona après la varicelle était significativement plus court lorsque la varicelle était diagnostiquée avant 2 ans par rapport aux varicelles diagnostiquées entre 2 et 7 ans ($p = 0,04$).

Sur les 25 132 enfants inclus dans le groupe B, 106 ont développé un zona pendant le suivi sans différence d'incidence selon le genre. L'âge moyen de survenue du zona était de 2,51 ans, les patients étant significativement plus jeunes que dans le groupe A ($p < 0,001$).

Dans le groupe A, l'incidence du zona était de 262,1 par personnes-années sur la période totale d'observation. Les enfants ayant eu une varicelle diagnostiquée avant l'âge de 1 an avaient un risque significativement plus élevé de développer

un zona ($p < 0,001$), avec un taux d'incidence de 518,4, de 855,5 et de 589,7 par personnes-années respectivement à 2, 5 et 8 ans de suivi. Onze patients sur les 134 (8,21 %) qui ont reçu un traitement antiviral ont développé un zona *versus* 417 sur les 27 383 (1,52 %) qui n'ont pas reçu de traitement. Dans le groupe B, l'incidence du zona était de 93,3 par personnes-années.

Le risque de développer un zona chez les enfants ayant une varicelle avant l'âge de 1 an était plus faible après la mise en place du programme vaccinal ($p = 0,3$); mais ce risque était significativement augmenté chez les enfants ≥ 2 ans et < 8 ans. Indépendamment de l'âge, les enfants du groupe A avaient un risque significativement plus élevé de développer un zona par rapport à ceux du groupe B à 2, 3 et 4 ans du suivi, avec un risque relatif à 4 ans de suivi de 2,31 ($p < 0,001$).

Dans cette large étude épidémiologique pédiatrique, l'incidence des zonas est relativement élevée. Les enfants présentant une varicelle avant l'âge de 1 an serait plus à risque de développer un zona et dans un délai plus court. Après la mise en place du programme vaccinal, le risque d'avoir un zona augmente pour les enfants ayant une varicelle après l'âge de 2 ans. Ces données sont à confirmer par d'autres travaux car quelques biais existent dans ce travail, avec notamment la surestimation probable de l'incidence des zonas. Il est en effet probable que les enfants ayant eu des varicelles minimales ou modérées n'aient pas consulté de médecin et ainsi n'aient pas été recensés dans le registre de santé utilisé.

J. LEMALE

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

réalités

PÉDIATRIQUES

Oui, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : 1 an : 50 € 2 ans : 70 €

(joindre un justificatif)

Étranger : 1 an : 80 € 2 ans : 120 €

(DOM-TOM compris)



Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République
75011 Paris
Déductible des frais professionnels

[Bulletin d'abonnement]

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérotype C. L'utilisation de NeisVac doit suivre les recommandations officielles.

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique (22/04/2014). Vaccination contre les infections invasives à méningocoque (IIM) – Recommandations générales La vaccination systématique avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole). Durant la période initiale de mise en place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C conjugué selon le même schéma vaccinal à une dose. <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>

Quand rôde la méchante méningite C il faut une protection solide



NeisVac **Conçu** pour être plus fort que la méningite C

Seul vaccin méningococcique polysidique (de-o-acétylaté) du groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique (adsorbé)

NEISVAC, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin méningococcique polysidique du groupe C (conjugué ; adsorbé). **COMPOSITION.** Une dose (0,5 ml) contient : Polyoside (de-O-acétylaté) de *Neisseria meningitidis*, groupe C (souche C11) 10 microgrammes, conjugué à de l'anatoxine tétanique ; 10-20 microgrammes et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté : 0,5 mg Al³⁺. **Excipients :** Chlorure de sodium, eau pour préparations injectables. **Indications thérapeutiques :** NEISVAC est indiqué pour l'immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérotype C. L'utilisation de NEISVAC doit suivre les recommandations officielles. **Posologie* :** Primovaccination : Nourrissons à partir de 2 mois jusqu'à 12 mois : Deux doses, de 0,5 ml chacune, doivent être administrées avec un intervalle d'au moins deux mois. Enfants âgés de plus de un an, adolescents et adultes : une dose unique de 0,5 ml. Doses de rappel* : Il est recommandé qu'une dose de rappel soit administrée après la primovaccination effectuée chez les nourrissons de moins de 12 mois. **Mode d'administration* :** Par IM. Le vaccin ne doit pas être administré par voie SC ou IV. NEISVAC ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du vaccin, y compris l'anatoxine tétanique. Comme pour les autres vaccins, l'administration de NEISVAC doit être différée chez les sujets présentant une maladie fébrile aiguë sévère. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi* :** Traitement médical approprié et immédiat en cas de réaction anaphylactique. Surveillance du patient pendant la durée appropriée après vaccination. NEISVAC NE DOIT EN AUCUN CAS ÊTRE INJECTÉ PAR VOIE INTRAVEINEUSE. Évaluer avec précaution le bénéfice/risque des personnes ayant des problèmes de coagulation en raison du risque de saignement au niveau du point d'injection. Aucune donnée disponible sur l'administration sous-cutanée, par conséquent le risque de toxicité ou de baisse de l'efficacité est inconnu. Risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72h lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée. Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 milligrammes) par dose, c'est-à-dire, qu'il est essentiellement « sans sodium ». Pas de données disponibles sur l'utilisation du vaccin dans le contrôle d'une épidémie. L'évaluation risque-bénéfice d'une vaccination dépend de l'incidence de l'infection par les sérotypes C de *N. meningitidis* dans une population donnée avant introduction d'un programme élargi de vaccination. Différer la vaccination chez les patients présentant des maladies aiguës (avec ou sans fièvre) qui pourraient être aggravées par des éventuels effets indésirables dus au vaccin. Chez les sujets immunodéprimés (par ex., en raison d'une maladie génétique ou d'un traitement immunosuppresseur), ce vaccin peut ne pas induire la production d'anticorps protecteurs après vaccination. Les sujets présentant un déficit en fractions du complément et les sujets présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique pourraient développer une réponse immunitaire aux vaccins méningococciques C conjugués ; cependant, le degré de protection qui serait acquis est inconnu. Bien que des symptômes de type méningé tels que raideur / douleur de la nuque ou photophobie aient été rapportés, le vaccin ne provoque pas de méningite à méningocoque C. Par conséquent, la vigilance clinique quant à la possibilité d'une méningite coïncidente doit être maintenue. L'immunisation obtenue ne remplace pas l'immunisation classique contre le tétanos. NEISVAC ne protège que contre le groupe C de *Neisseria meningitidis* et ne peut pas prévenir totalement les maladies méningococciques du groupe C. Il ne protège pas contre les autres sérotypes de *Neisseria meningitidis* ni d'autres micro-organismes responsables de méningite ou de septicémie. En cas d'apparition de pétéchies et/ou de purpura à la suite de la vaccination, l'étiologie devra être scrupuleusement étudiée. Pas de données sur l'utilisation de NEISVAC chez les adultes âgés de 65 ans et plus. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* :** Pas de mélange à d'autres vaccins dans la même seringue. Des sites d'injection séparés doivent être utilisés si plus d'un vaccin est administré. L'administration de NEISVAC en même temps (mais à des points d'injection séparés) que des vaccins contenant les antigènes suivants n'a pas réduit la réponse immunologique à ces antigènes lors d'essais cliniques : diphtérique et tétanique (DT), coquelucheux à germes entiers, coquelucheux acellulaires (aC), vaccins *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugués, vaccin poliomyélique inactivé (IPV), vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), vaccin pneumococcique conjugué (7-, 10- et 13-valents). L'administration concomitante de NEISVAC (schéma à 2 doses adapté aux nourrissons) et INFANRIX HEXA (DtaC-IPV-HBV-Hib) en primovaccination en 3 doses n'a pas montré d'interférence cliniquement pertinente dans la réponse à chaque antigène contenu dans le vaccin hexavalent. Des données spécifiques sur l'administration concomitante de NEISVAC et HEXAVAC (DtaC-IPV-HBV-Hib) en primovaccination en 3 doses a montré que les réponses vis-à-vis du vaccin hépatite B n'étaient pas satisfaisantes. Par conséquent, l'administration concomitante avec HEXAVAC n'est pas recommandée. Dans diverses études menées avec différents vaccins, l'administration concomitante de vaccins conjugués méningococciques du sérotype C avec des combinaisons contenant des composants coquelucheux acellulaires (avec ou sans virus poliomyéliques inactivés, antigène de surface de l'hépatite B ou antigènes Hib conjugués) a montré des moyennes géométriques des titres d'anticorps sériques bactéricides plus faibles comparativement aux administrations séparées ou aux co-administrations avec des vaccins coquelucheux à germes entiers. Les proportions de sujets qui atteignent des titres d'ASB d'au moins 1/8 ou 1/128 ne sont pas touchées. Actuellement, les conséquences potentielles de ces observations sur la durée de protection ne sont pas connues. Le taux de réponse immunitaire vis-à-vis de NEISVAC, administré un mois après le vaccin tétanique, était de 95,7% comparé à 100% lorsque les vaccins étaient administrés simultanément. La co-administration d'un vaccin oral rotavirus (vaccin Rotatq), avec NEISVAC chez des nourrissons âgés de 3 et 5 mois (habituellement administrée au même moment que le vaccin DtaP-IPV-Hib), suivi d'une troisième dose de vaccin rotavirus, chez les mêmes nourrissons âgés approximativement de 6 mois, démontrent que la réponse immunitaire des deux vaccins n'est pas affectée. Cette co-administration présente un profil de sécurité satisfaisant. **Grossesse et allaitement* :** Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. **Effets indésirables* :** Les effets indésirables suivants ont été identifiés de façon très fréquente (>1/10) au cours d'études cliniques conduites avec NEISVAC : • chez des nourrissons/jeunes enfants âgés de 2 mois à <18 mois (n=1266) : perte d'appétit, pleurs, sédation/somnolence, vomissement, irritabilité, fatigue, réactions au niveau du point d'injection (douleur/sensibilité, gonflement et érythème). • chez des enfants âgés de 3,5 ans à <18 ans (n=1911) et chez des adultes (n=130) : maux de tête, réactions au niveau du point d'injection (douleur/sensibilité, gonflement et érythème). **Surdosage* :** PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES. Propriétés pharmacodynamiques* : VACCIN ANTI-MENINGOCOCCIQUE. Code ATC : J07AH. Propriétés pharmacocinétiques*. **Données de sécurité préclinique* :** DONNEES PHARMACÉUTIQUES*. **Durée de conservation* :** 42 mois. **Précautions particulières de conservation***. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation***. **NUMERO D'AMM :** 3400936277397. 0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type II) munie d'un opercule (caoutchouc bromobutyle) et d'un bouchon piston (caoutchouc bromobutyle) + 2 aiguilles. Boîte de 1. **Conditions de prescription et de délivrance :** Liste I - Prix : 23,59 € - Remb. Sec. Soc. à 65% - Agréé Collectivités. **EXPLOITANT :** BAXTER S.A.S., 6, avenue Louis Pasteur 78310 MAUREPAS. **Date de mise à jour du texte :** Juillet 2013. ***Pour une information complète, se reporter au RCP du produit disponible sur demande ou sur le site de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>).** Vous souhaitez nous faire part de vos remarques sur la qualité de la Visite Médicale BAXTER SAS, vous pouvez nous contacter par e-mail à l'adresse France_affpharm@baxter.com. Pour toute question d'ordre médical ou pharmaceutique, vous pouvez appeler BAXTER SAS au numéro suivant 01.34.61.51.41.