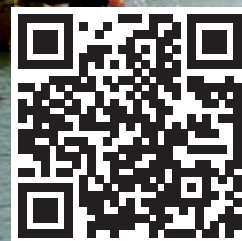




Compte rendu des 15^{es} JIRP

20 et 21 mars 2014

Palais des Congrès de Versailles



Nestlé NiDAL®



Bien grandir, c'est pour la vie

Avis important : le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson car il convient le mieux à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'un lait infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent également être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.



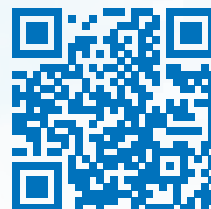


16^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

**Attention
Nouvelles dates**

JEUDI 19 ET VENDREDI 20 MARS 2015

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



UN NOUVEL OUTIL : LE BILAN NUTRITIONNEL DE McDONALD'S



Depuis plusieurs années, McDonald's travaille sur le profil nutritionnel et la diversification de son offre pour proposer à ses clients des produits adaptés à leurs attentes et besoins.

Comment savoir si cette politique nutritionnelle a un impact sur ce que nos clients consomment en restaurant ?

Pour le savoir, l'enseigne a réalisé son Bilan Nutritionnel pour la période 2009-2012. Cet outil vise à mesurer, de la façon la plus objective possible, l'impact des efforts réalisés par l'enseigne en matière de nutrition sur ce que consomment réellement nos clients. Les résultats ont été calculés en croisant les données de ventes avec la composition nutritionnelle de chacun des produits servis entre 2009 et 2012.



Le Bilan Nutritionnel est reconnu par SGS, leader mondial de la certification.

FOCUS SUR LES RÉSULTATS DE L'OFFRE ENFANT

Les calculs réalisés montrent que nos efforts en termes de reformulation et variété de nos produits ont un impact sur le profil nutritionnel de ce que consomment nos clients.



En 2012, le menu Happy Meal moyen consommé* est de 589 kcal, ce qui est en adéquation avec les besoins en énergie recommandés pour un enfant de 6 ans sur un repas.**

* Moyenne des valeurs nutritionnelles des sandwiches, des boissons, des desserts et des accompagnements proposés dans le menu Happy Meal, croisées avec leurs ventes respectives.

** Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française 2001 - AFSSA - moyenne filles- garçons de 6 ans pour un niveau d'activité physique moyen.



+41%
de choix du fruit
en dessert dans
le Happy Meal

Entre 2009 et 2012, le choix de fruits en dessert dans le Happy Meal a augmenté notamment grâce à leur présentation ludique et à la diversité de l'offre.



-10%
de sucres

Dans le menu Happy Meal, l'apport en sucres du dessert moyen a diminué de 10% entre 2009 et 2012, grâce à nos efforts de mise en avant des fruits et de plus de variété de fruits dans notre offre.

LES PREMIERS ENSEIGNEMENTS

Ces résultats confirment la volonté de McDonald's de poursuivre sa politique de promotion des bonnes pratiques en faveur de la nutrition auprès des enfants, initiée en 2003 avec l'introduction dans le Happy Meal des « Fruits à Croquer ».

Depuis, le menu Happy Meal n'a cessé d'évoluer. Et grâce à l'opération des Mercredis à Croquer, ce sont plus de 10 000 000 de sachets de fruits* qui ont été offerts aux enfants entre septembre 2010 et fin février 2014.

* données de ventes McDonald's



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. Jousselle, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert,
Pr J.C. Rolland, Pr D. Turck,
Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi,
Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, C. Le Barbé

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'Etoile – 52200 Langres
Commission paritaire : 0117 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 2^e trimestre 2014



Mai 2014 **#186**

JEUDI 20 MARS 2014

ENDOCRINOLOGIE ET GYNÉCOLOGIE PÉDIATRIQUES

➡ LE BILLET DU MOIS

- 7** Les enfants chinois de Venise
A. Bourrillon

➡ MISES AU POINT INTERACTIVES

- 8** L'augmentation d'incidence
du diabète de type 1 :
faits et spéculations ?
C. Lévy-Marchal

- 12** Pathologie gynécologique
de la fille prépubère
C. Pienkowski, P. Vabre

➡ QUESTIONS FLASH

- 18** Quelle contraception prescrire
à une adolescente ?
D. Leroyer
- 19** Hirsutisme chez une adolescente :
SOPK ou quoi d'autre ?
L. Duranteau
- 20** Gynécomasties de l'adolescent :
normal jusqu'où ?
F. Brioude

- 21** Dysménorrhée :
quelle prise en charge ?
C. Pienkowski, P. Vabre

- 23** Signes pubertaires chez le
nouveau-né et le nourrisson :
quand s'inquiéter ?

Cryptorchidie/ectopie testiculaire
néonatale : quand adresser à
l'endocrinologue ?

Retard pubertaire chez le garçon :
quand explorer ?
L. Martinerie

- 28** Thyroïdite auto-immune
chez l'enfant, quel suivi ?

Quand demander un dosage
d'hormones thyroïdiennes
chez l'enfant ?
M. Castanet

➡ CAS CLINIQUES

- 30** Aménorrhée secondaire de
l'adolescente
L. Duranteau
- 30** HyperTSHémie de l'obèse
F. Brioude
- 31** Un anorexique fatigué
L. Martinerie

Suite du sommaire →

VENDREDI 21 MARS 2014

PÉRINATALITÉ

➔ MISES AU POINT INTERACTIVES

- 35** Réanimation en salle de naissance : pourquoi et comment suivre les recommandations en pratique ?
F. Gold
- 40** Suivi du prématuré : ce qu'il ne faut pas manquer
E. Basson
- 47** Programmation périnatale : doutes et certitudes
A. Lapillonne
- 51** Sortie précoce de maternité : comment s'adapter ?
C. Casper, H. Lopez, C. Assouline

➔ QUESTIONS FLASH

- 53** Rôle du pédiatre de maternité lors d'une asphyxie perinatale
T. Debillon
- 53** Que faire en cas de contagion de rougeole ou de varicelle en maternité ?
E. Kermorvant
- 55** Difficultés au cours de l'allaitement : comment encourager les mères à le poursuivre ?
C. Casper, M. Gazeau, N. Montjaux
- 56** Quelles sont les vraies et fausses contre-indications à l'allaitement maternel chez le nouveau-né à terme ?
C. Casper

- 56** Séroprévention du VRS : faut-il suivre l'AMM du palivizumab ?

Transfusion du sang du cordon en salle de travail : pour qui ?
A. Menget

- 58** Ambiguïté sexuelle : quelles erreurs ne pas commettre ?

Dépistage d'un hypospade en maternité : quand demander des dosages hormonaux ?
C. Bouvattier

- 59** Comment examiner l'œil d'un nouveau-né ?
D. Brémond-Gignac

réalités

[Bulletin d'abonnement]

Je m'abonne à
réalités Pédiatriques

Médecin	☐ 1 an : 60 €
	☐ 2 ans : 95 €
Étudiant/Interne	☐ 1 an : 50 €
(joindre un justificatif)	☐ 2 ans : 70 €
Étranger	☐ 1 an : 80 €
(DOM-TOM compris)	☐ 2 ans : 120 €

BULLETIN À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS

Déductible des frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville

E-mail

Code postal

Règlement ☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Signature

☐ Par carte bancaire (sauf American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

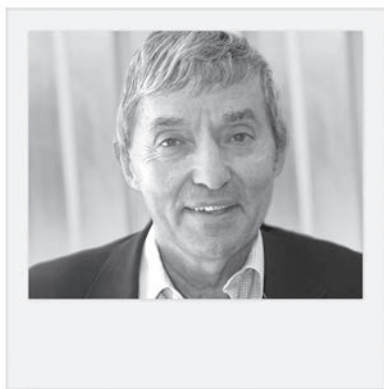
LE BILLET DU MOIS

Les enfants chinois de Venise

*Venise avec vos enfants. Venise avec des enfants. Venise avec les enfants.
"Visite guidée pour les petits comme pour les grands"*

Telles sont les propositions attractives formulées par des agences de voyages sur des sites Internet.

Venise...



→ **A. BOURRILLON**

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

Une petite place partiellement obscurcie par un brouillard matinal printanier. Face à une église, une vingtaine de jeunes écoliers écoutent avec attention leur instituteur leur expliquant la ville, ses monuments, des périodes de son histoire. Les enfants attentifs prennent des notes sur leur cahier, chacun s'appuyant pour écrire sur le dos de leur camarade.

Parmi eux, quatre petits garçons chinois. *"Ce sont des enfants dont les parents sont des commerçants du centre-ville"*, nous précise un guide. *"Ils tiennent des boutiques de souvenirs, sont employés dans les bars... et même dans des pizzerias !"* Ils s'appellent sans doute Antonio, Giovanni, Francesco, Luigi, Adriano...

Quel que soit leur prénom, les écoliers écoutent avec respect le maître qui leur transmet avec les mots appropriés les témoignages d'une culture que leur âge permet sans doute de partager, relier et intégrer. Autant de richesses acquises par la tolérance et le respect que nul dans la famille comme à l'école ne saurait réprimer. Les enfants sont là, les uns derrière les autres. Avec le même regard. La même écoute. Sans contraintes.

Des enfants de Venise.

Qu'est-ce qu'on a fait au Bon Dieu ? est un film dont le succès actuel peut apparaître d'autant plus mérité qu'il n'a pas l'ambition d'imposer des messages mais d'évoquer par le rire, la tolérance qui permet aux grandes personnes de percevoir et d'admettre que chacune d'entre elle peut, au sein de sa propre culture, connaître des préjugés identiques et percevoir leurs superficialités. Tels des enfants si accessibles à une complicité totalement libérée.

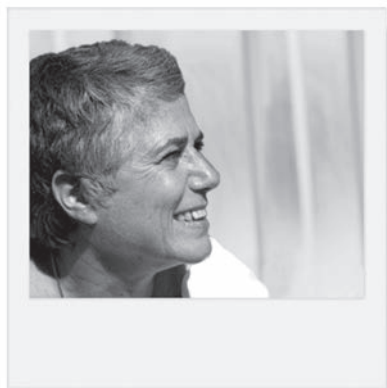
J'ai cru entrevoir à la sortie de la salle de cinéma *"mes enfants chinois de Venise"*. Ils se sont dispersés joyeusement sur la place pour courir... et jouer. Ensemble.

"Petits enfants chinois de Venise", je suis prêt à repartir avec vous tel Marco Polo pour un très long voyage. *"Des visites pour les petits comme pour les grands"*.

Libres.
Naturellement.

MISES AU POINT INTERACTIVES

L'augmentation d'incidence du diabète de type 1 : faits et spéculations ?



→ C. LÉVY-MARCHAL

INSERM CIC EC 05,
Hôpital Robert-Debré, Paris.

Le diabète de l'enfant est avant tout représenté par le diabète de type 1 (DT1), insulino-dépendant, d'origine auto-immune. La France a longtemps été considérée comme un pays avec une fréquence faible de la maladie.

On avait un peu laissé de côté cette pathologie, effrayé par l'accroissement constant et rapide du surpoids et de l'obésité chez l'enfant, susceptible d'induire un diabète de type 2. Les chiffres – souvent biaisés – provenant des États-Unis, avaient renforcé notre inquiétude relative à cette pathologie, en fait marginale chez l'enfant.

Cependant, plusieurs publications, provenant des registres européens

du diabète de l'enfant, remettent les choses à leur place, attirant encore une fois l'attention sur l'incidence régulièrement croissante du DT1 de l'enfant et, surtout, en proposant des prédictions d'un doublement des nouveaux cas chez les tout-petits (moins de 5 ans au diagnostic) entre 2005 et 2020. Cette donnée essentielle fait réfléchir à deux égards. On peut observer les tendances évolutives de la maladie en mesurant l'incidence¹ au cours des années car c'est une pathologie chronique dont on ne guérit pas, et le taux de mortalité est très bas chez l'enfant.

L'observation majeure des vingt dernières années est le doublement des taux d'incidence chez l'enfant dans presque tous les pays d'Europe. Les nouvelles plus récentes, issues de deux papiers européens, est que cet accroissement s'accélère et surtout chez les enfants avant l'âge de l'école primaire. Cette réalité a des conséquences sur l'organisation des soins et fait réfléchir aux facteurs d'environnement impliqués dans cette augmentation et comment ils pourraient éventuellement être modifiés.

Que sait-on de l'augmentation d'incidence du D1 de l'enfant ?

1. En Europe

Des données rares mais parfaitement reproductibles indiquent clairement que l'incidence a commencé à croître

dans la seconde moitié du XX^e siècle avec un doublement tous les 20 ans. En Europe, ces chiffres ont été précisément suivis depuis la fin des années 80 grâce au réseau de registres EURODIAB qui couvre quasiment toute l'Europe. Les faits marquants rapportés par EURODIAB ont été :

- la disparité géographique des taux d'incidence du DT1 de l'enfant ;
- l'accroissement de plus de 3 % par an – et, très récemment, une accélération de cet accroissement surtout chez les tout-petits de telle sorte qu'un doublement des nouveaux cas est prévue entre 2005 et 2020 et l'augmentation de 70 % des cas prévalents (fréquence d'enfants diabétiques dans la population) dans la même période.

Un papier finlandais avait fait état du même phénomène, et cela étant d'autant plus impressionnant que ce pays est celui qui fait état déjà de la plus forte incidence au monde. Pourtant, un doublement de l'incidence est prévu dans les quinze prochaines années avec un abaissement sensible de l'âge au diagnostic avec un doublement du nombre de tout-petits atteints de diabète.

2. En France

Le registre d'incidence, membre d'EURODIAB, avait rapporté une augmentation de l'incidence de 3,7 % par an entre 1988 et 1998. Un travail récent, mené en collaboration avec le réseau des pédiatres diabétologues d'Aquitain, confirme la perpétuation de cette augmentation au début des années 2000, et

¹ L'incidence est la fréquence d'apparition des *nouveaux cas* dans la population, classiquement exprimée en n cas pour 100 000 habitants et par an.

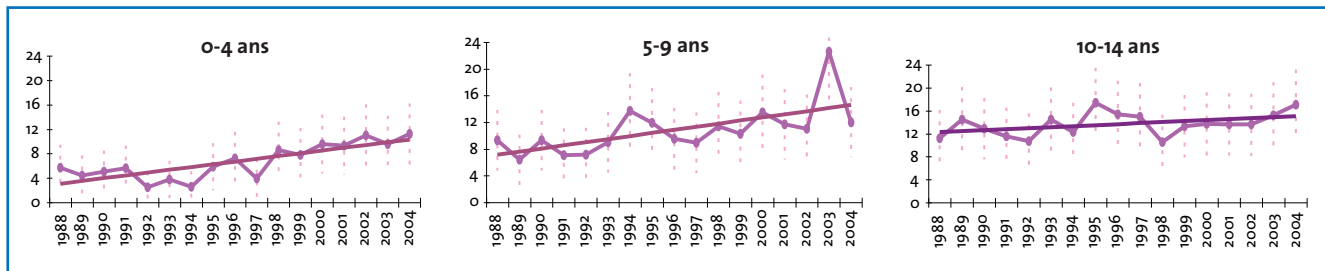


Fig. 1 : Évolution de l'incidence du DT1 chez les enfants moins de 15 ans en Aquitaine entre 1988 et 2003. Les taux sont standardisés pour le sexe et exprimés en n/100 000/an et donnés avec $\pm$ 1DS. Les droites en pointillé indiquent la droite de régression avec les pentes suivantes : +7,6 % par an entre 0-4 ans ; +4 % par an entre 5-9 ans ; +1,9 % par an entre 10-14 ans.

surtout montre que cette augmentation prévaut (7,6 % par an) chez les enfants de moins de 5 ans (*fig. 1*).

Quelles causes envisager à cette augmentation ?

Une augmentation si rapide de l'incidence ne peut pas être liée à des variations génétiques mais plutôt à des variations environnementales. Parmi celles-ci, les modifications environnementales associées aux premières années de vie ont été particulièrement étudiées. Cette période est en effet celle du développement et de la maturation du système immunitaire au contact des antigènes de l'environnement. La précocité d'apparition des auto-anticorps dans la vie a alors fait rechercher des facteurs nutritionnels précoces (type d'allaitement, diversification, vaccinations, introduction des protéines animales ou du gluten) ou des facteurs infectieux (infections virales). Mais ces hypothèses ne suffisent pas à expliquer cette augmentation rapide de l'incidence.

1. Les facteurs alimentaires

Plusieurs études ont suggéré qu'il existe une relation entre l'introduction précoce des produits laitiers dans l'alimentation infantile et l'augmentation du risque du DT1, indépendamment de la durée de l'allaitement. Autrement dit, l'introduction précoce de protéines du

lait de vache, chez des enfants à risque génétique de DT1, pourrait constituer un facteur de risque.

D'autres facteurs alimentaires ont été invoqués tels que l'introduction précoce de céréales chez l'enfant avant l'âge de 4 mois. Le risque de développer des anticorps contre les cellules bêta serait multiplié par 5 chez les enfants exposés au gluten avant d'atteindre l'âge de 3 mois, et ce risque ne serait pas réduit avec l'allaitement (*fig. 2*).

Dans ces phénomènes, on invoque l'immaturation du système immunitaire intestinal du nourrisson et une probable augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale.

2. La théorie de l'hygiène

Dans les pays développés, on observe une diminution de l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, grâce au traitement par les antibiotiques, à la vaccination, à l'amélioration de l'hygiène et aux meilleures conditions socio-économiques. Paradoxalement, l'incidence des maladies auto-immunes, dont le DT1, est en constante augmentation.

Cette hypothèse "hygiéniste" suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées. En effet,

la réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune et, par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies auto-immunes.

À l'interface de cette interrogation, s'est posée la question des vaccinations, suspectées de pouvoir déclencher certaines maladies auto-immunes. La relation entre les vaccinations et l'augmentation du DT1 de l'enfant a été analysée par le groupe EURODIAB (études cas-contrôles simultanées dans certains pays). Les vaccins pédiatriques testés sont ceux développés contre la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la rubéole, la rougeole, les oreillons, l'*Hæmophilus influenzae*, la varicelle et l'hépatite B. Les résultats de ces études ne soutiennent pas l'hypothèse d'une association entre ces vaccins recommandés chez les enfants et un risque accru de DT1. Il avait été avancé que le risque de diabète pourrait être augmenté par des changements dans le calendrier de vaccinations, mais cela n'a pas été vérifié sur de grandes cohortes du nord de l'Europe. L'implication des vaccinations dans l'accroissement des maladies auto-immunes n'est en aucun cas démontrée.

3. L'insulinorésistance, un accélérateur de la maladie ?

Le concept d'*accelerator hypothesis* a été proposé pour expliquer le déplacement

MISES AU POINT INTERACTIVES

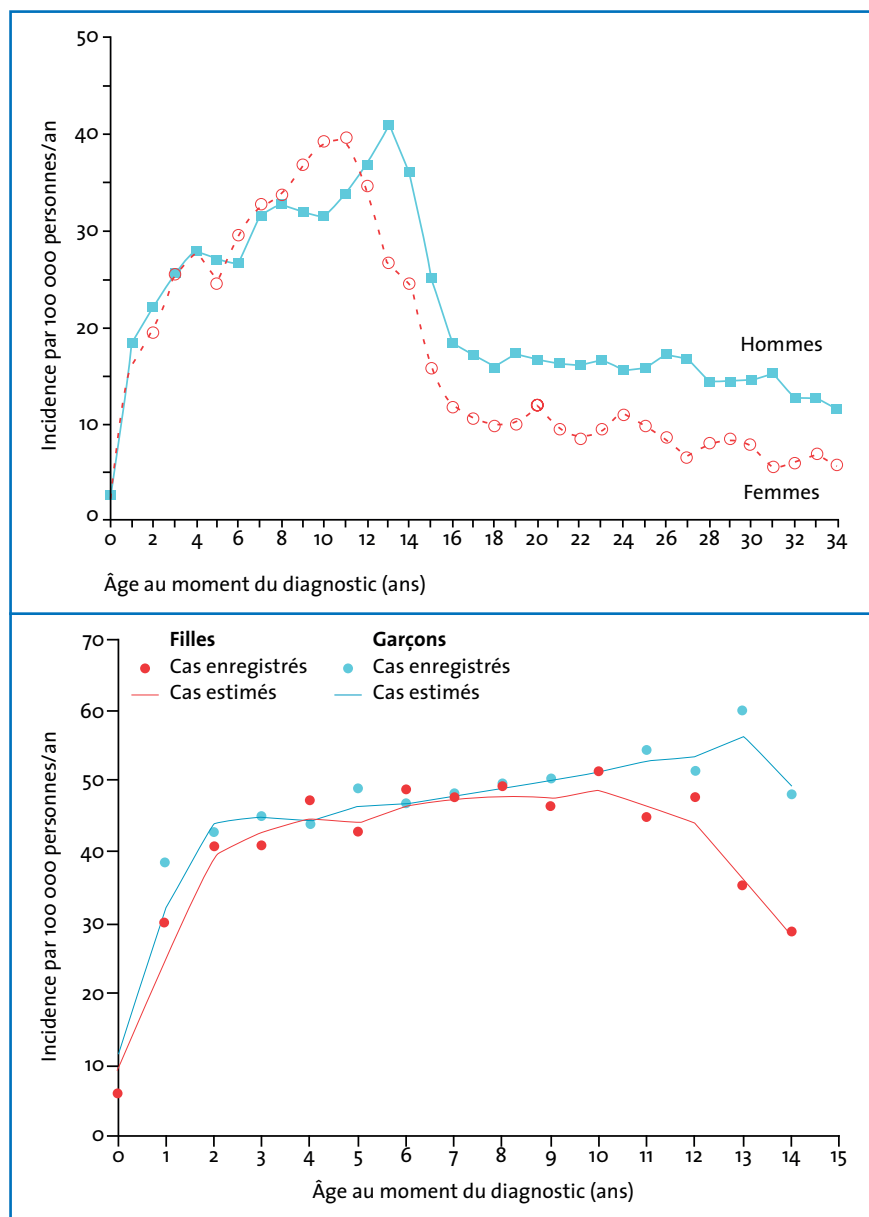


Fig. 2 : Comparaison des âges au diagnostic de DT1 entre 1983-98 (à gauche) et au début des années 2000 (à droite). Les données proviennent de Suède et de Finlande.

de l'âge de survenue du DT1 vers des sujets plus jeunes. Ce concept fait intervenir des mécanismes physiopathologiques empruntés au diabète de type 2. En effet, la difficulté dans les pays occidentaux à distinguer chez certains enfants en surpoids le DT1 et le diabète de type 2 a suggéré le rôle potentiel de l'insulinorésistance dans

la précocité d'apparition du diabète. Ce rôle est cohérent avec l'augmentation exponentielle de l'obésité infantile dans le monde. L'insulinorésistance interviendrait dans l'épuisement puis la mort des cellules bêta dans le diabète de type 2. Cependant, une étude nationale américaine a pu illustrer l'augmentation d'IMC au cours des années chez les

enfants au moment du diagnostic. Les données suggèrent que le phénomène d'accélération semble survenir très tardivement dans la maladie, à un stade où la fonction des cellules bêta est déjà bien compromise. L'insulinorésistance ne peut donc qu'expliquer en partie la diminution de l'âge de survenue de la maladie.

4. L'environnement fœtal

Que les femmes diabétiques aient des grossesses menées à terme "normalement" est somme toute un phénomène assez récent. On sait que l'environnement diabétique du fœtus peut induire des "empreintes métaboliques" dont la réduction de la sécrétion d'insuline plus tard dans la vie. Cependant, les pédiatres ne remarquent pas une augmentation frappante des cas familiaux. La très grande majorité reste des cas sporadiques.

Les possibilités d'intervention

Les stratégies de prévention de la maladie sont multiples et vont de l'éviction des facteurs environnementaux à la modulation des cellules spécifiques des auto-antigènes, et de la reconstitution du système immunitaire à la protection ou la restauration des cellules du pancréas endocrine. Si les thérapies ayant montré des résultats positifs dans les modèles animaux sont nombreuses, les essais en clinique humaine le sont moins et sont peu probants. Une des difficultés est que ces stratégies devront s'appliquer à de jeunes enfants et donc doivent être parfaitement tolérées.

Parmi les interventions nutritionnelles, nous retiendrons l'essai TRIGR (*Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk*). Le rôle controversé des protéines du lait de vache dans la pathogénie du DT1 a fait réaliser des essais thérapeutiques

étudiant l'influence de l'introduction précoce du lait de vache. Dans cette étude randomisée, les enfants à risque de développer la maladie – identifiés par les haplotypes HLA – reçoivent soit du lait de vache, soit un hydrolysate de protéines du lait de vache. Les résultats préliminaires chez 191 enfants montrent une réduction de l'incidence des auto-anticorps anti-cellules β dans le groupe recevant un hydrolysate.

Les tentatives d'immunomodulation avec des thérapeutiques ciblées (anticorps anti-CD3 ou anti-GAD) n'ont été rapportées que chez des enfants ou adolescents déjà diabétiques afin de prolonger la phase de rémission et de préserver une insulinosécrétion résiduelle le plus longtemps possible. Les résultats demandent à être confortés avant de passer chez des sujets à risque dans un but de prévention.

Quelles conséquences de l'augmentation de l'incidence du DT1 de l'enfant ?

L'augmentation de l'incidence du DT1 n'est pas tant une augmentation de l'incidence globale qu'un déplacement vers les tranches d'âges les plus jeunes. Or, la prise en charge des tout-petits est très spécifique, relève de la surspécialité et est fortement consommatrice de temps du personnel soignant. En effet, plusieurs éléments caractérisent la maladie à cet âge :

- une rapide et grande variabilité glycémique que seul le traitement par insuline continue par pompe est capable de réduire ;
- le risque accru d'hypoglycémies sévères, le plus souvent convulsives ;
- l'interférence avec les maladies fébriles intercurrentes, fréquentes à cet âge de la vie ;
- l'immaturité de l'enfant pour participer à son traitement.

Ces enfants et leurs familles doivent être pris en charge dans des structures adaptées avec des équipes pluridisciplinaires formées à cette maladie. Quels que soient la compétence et le degré de spécialisation de l'équipe, la prise en charge de ces enfants prend beaucoup de temps à beaucoup de personnel.

Tous les praticiens observent que les retombées familiales d'un cas de diabète chez un très jeune enfant sont lourdes. En particulier, on sait qu'ils influencent le parcours professionnel des mères. L'insertion scolaire, ou dans des systèmes de garde, pose des problèmes de façon très variable sur le territoire.

Il est probable que l'augmentation du nombre de cas aura des conséquences sur les complications. Il est maintenant bien établi grâce à des suivis de cohorte comme Oxford (David Dunger) que, même s'il est très rare de voir des complications microvasculaires chez l'enfant, celles-ci éclosent à la puberté. S'il est vrai que la variabilité glycémique est un facteur de risque additif au contrôle glycémique en soi, ces enfants sont alors exposés car la variabilité glycémique est inhérente au diabète dans cette tranche d'âge.

Conclusion

Les registres européens et français, mesurant l'incidence du diabète de type 1 de l'enfant, nous ont clairement montré l'augmentation de celle-ci au cours de la fin du XX^e siècle. En plus d'une augmentation franche de la maladie, il s'agit d'un décalage vers un début plus précoce. Un doublement de l'incidence du DT1 chez les enfants de moins de 5 ans est prévu entre 2005 et 2020. Actuellement, le taux annuel est d'environ 15/100 000 en France avant 15 ans, et il a doublé au cours des trente dernières années.

Ce profil d'augmentation suggère qu'un environnement plus propice au développement de la maladie auto-immune "touche" les sujets à risque plus tôt ; ainsi, les enfants deviennent diabétiques plus jeunes. Néanmoins, les études épidémiologiques n'ont pas isolé de facteur causal ou déclenchant. La nutrition de la première année de vie, les infections virales mais pas les vaccinations ont été incriminées, laissant à penser que l'ensemble des changements intervenus dans l'hygiène de vie pourrait être en cause dans la virulence plus précoce de la maladie auto-immune, ce qui ne rend pas les voies de prévention aisées. Quoiqu'il en soit, cette augmentation du diabète dans le secteur pédiatrique et, particulièrement dans les âges très jeunes, alourdit les soins et la prise en charge, lourde et difficile dans cette tranche d'âge.

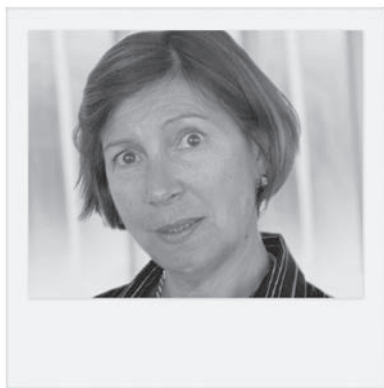
Bibliographie

1. PATTERSON CC, DAHLQUIST GG, GYURUS E *et al.* Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*, 2009;373:2027-2033.
2. BARAT P, VALADE A, BROSSELIN P *et al.* The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes & Metabolism*, 2008;34:601-605.
3. KNIP M, VEIJOLA R, VIRTANEN SM *et al.* Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes*, 2005;54:S125-S136.
4. BACH JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*, 2002;347:911-920.
5. HVIID A, STELLFELD M, WOHLFAHRT J, *et al.* Childhood vaccination and type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 2004;350:1398-1404.

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

MISES AU POINT INTERACTIVES

Pathologie gynécologique de la fille prépubère



→ **C. PIENKOWSKI, P. VABRE**
Unité d'Endocrinologie, Hôpital des enfants, CHU TOULOUSE.

Les pathologies gynécologiques de la fille prépubère sont, dans la majorité des cas, diagnostiquées grâce à un interrogatoire minutieux et un examen physique général et gynécologique.

Ce dernier ne s'avère pas être un geste anodin, il est primordial d'apporter toutes les précautions nécessaires à ce geste pour obtenir la confiance et la coopération de l'enfant et ses parents.

L'examen clinique

1. L'interrogatoire

Le premier temps de l'examen doit être un espace de parole afin d'établir une relation privilégiée avec l'enfant et ses parents, les rassurer et établir un climat de confiance. Il consiste à recueillir

les antécédents familiaux et personnels, le mode de vie de l'enfant avec son contexte familial et scolaire. Les symptômes gynécologiques à type de leucorrhée, hémorragie génitale, prurit... seront décrits en précisant leur mode de début et leur évolution. Il faut de plus préciser l'existence de signes généraux, digestifs ou urinaires associés. La courbe de croissance doit être retracée.

2. L'examen physique

La présence des parents lors de l'examen est souhaitable pour les jeunes enfants. L'examen doit débuter par la mesure du poids et de la taille. Il faut ensuite poursuivre l'examen général pédiatrique en n'oubliant pas de noter le stade de Tanner, la présence de signes d'hyperandrogénie et de réaliser un examen abdominal soigneux.

L'examen gynécologique doit être fait, après avoir mis en confiance l'enfant, et réalisé sans contrainte. Cet examen,

bien qu'indolore [1], n'est jamais anodin ; il convient donc de rassurer les parents et l'enfant. L'utilisation de MEOPA permet à l'enfant de se détendre, s'évader et d'avoir un effet amnésiant de l'examen. Le maître-mot est **l'observation**.

L'enfant doit être en décubitus dorsal, les jambes écartées en position "grenouille", c'est-à-dire les jambes repliées, les talons vers les fesses et les genoux écartés. Une délicate traction sur les grandes lèvres permet de visualiser l'ensemble de l'anatomie vulvaire (**fig. 1**) [2].

Il convient d'apprécier l'état d'imprégnation estrogénique de la vulve, la taille du clitoris, l'urètre, l'aspect de l'hymen, du tiers inférieur du vagin et la présence ou non de leucorrhées.

Les petits conseils pour l'examen :

– faire "gonfler le ventre" pour une bonne décontraction du périnée, une ouverture maximale de l'hymen et

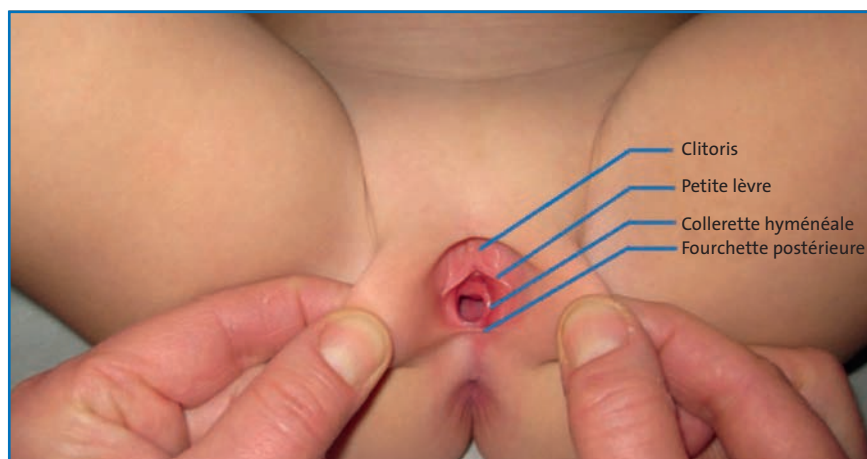


FIG. 1 : Examen externe de la vulve.

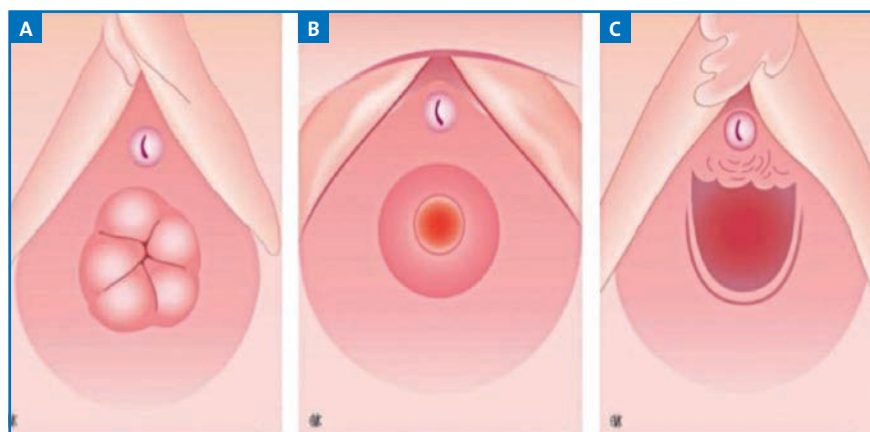


FIG. 2 : Variations anatomiques de l'hymen. A. Hymen festonné ; B. Hymen annulaire ; C. Hymen semi-lunaire.

la visualisation du tiers inférieur du vagin ;

- savoir faire tousser pour une extériorisation du contenu vaginal (leucorrhées, masse), surtout dans un contexte de métrorragie ;
- déplisser l'anوس pour évaluer la tonicité du sphincter, visualiser une fissure ou la présence d'oxyures ;
- position genu-pectorale : complément essentiel dans le cadre d'une expertise pour abus sexuel ;
- le toucher rectal avec l'auriculaire peut être utile en cas de corps étranger ou pour percevoir une masse intravaginale. Il n'est effectué qu'en milieu spécialisé et après que l'enfant ait consenti ;
- être prudent car il existe une variabilité anatomique interindividuelle de l'hymen avec certain hymen intact évocateur de tort d'abus sexuel pour un œil inexpérimenté. Il faut donc rester vigilant et éviter les interprétations hâtives (fig. 2).

3. Les examens complémentaires

Il faut éviter au maximum tout geste intrusif ; il ne convient pas d'utiliser d'instrument ou de vaginoscope qui s'avèrent souvent inutiles.

Les prélèvements bactériologiques ne sont pas indiqués dans la majeure partie des situations telles que la vulvite ou la présence d'un corps étranger. Ils permettent essentiellement de repérer

la présence de leucocytes, seul témoin d'une infection bactérienne nécessitant un traitement.

L'échographie pelvienne est indiquée si l'on suspecte une pathologie malformative dans les anomalies du développement pubertaire, ou la présence d'une masse pelvienne.

L'élément essentiel de la consultation est de rassurer et de mettre en confiance l'enfant et les parents. L'examen clinique permet à lui seul de poser un diagnostic dans la majeure partie des cas. Le maître-mot de l'examen gynécologique est l'observation, qui peut être complétée par un toucher rectal et/ou une échographie pelvienne.

Les vulvites et vulvo-vaginites

L'inflammation de la vulve est l'affection la plus fréquente chez l'enfant. C'est une pathologie bénigne, souvent récidivante. L'enfant prépubère est prédisposée à présenter cette affection par défaut de protection, dû à plusieurs facteurs :

- anatomiques : l'absence de pilosité et de petites lèvres fines et courtes rendent vulnérable le vestibule, l'aspect de l'hymen parfois large favorise les migrations vaginales et la proximité avec l'anوس ;

- physiologiques : l'absence d'estrogénisation, un Ph alcalin et l'absence de bacille de Döderlein diminuent les moyens de défense ;
- erreur d'hygiène des fillettes de 4-5 ans qui deviennent autonomes pour leur toilette, la difficulté est majorée chez la petite fille obèse et enfin l'hygiène est parfois inappropriée avec l'utilisation de lingette, de gant, de bains moussants.

Les enfants présentent un prurit ou une brûlure vulvaire, avec ou sans leucorrhée d'aspect variable et parfois des traces de sang. À l'inspection, la vulve est érythémateuse, la muqueuse est recouverte d'une sérosité louche. Le diagnostic est clinique, et les examens complémentaires ne sont pas indiqués.

Les prélèvements vulvaires sont inutiles, traumatisants et douloureux ; ils reflètent le plus souvent la flore périnéale, avec de nombreux germes et l'absence de leucocytes.

Le traitement des vulvites repose essentiellement sur des règles d'hygiène lors de la miction et de la toilette. Les recommandations d'usage concernant l'essuyage après chaque miction ou selle, d'avant en arrière, sont indispensables à rappeler. Il faut réaliser une toilette intime avec un savon adapté, rincer et sécher. Un traitement local par antiseptiques locaux et une crème hydratante, cicatrisante permettent de soulager les symptômes. Il faut limiter les causes aggravantes en traitant une constipation et une oxyurose.

À ne pas faire :

- **instaurer un traitement antimycotique. Il n'existe pas de mycose vulvaire chez l'enfant prépubère ;**
- **instaurer un traitement antibiotique. S'il n'y a pas de leucocytes, il n'y a pas de surinfection bactérienne, donc le traitement est inutile.**

MISES AU POINT INTERACTIVES

Cas particulier : les mictions vaginales

Cas typique de vulvo-vaginite récidivante avec érythème vulvaire, écoulement nauséabond souillant la culotte de l'enfant et présence d'urine dans le vagin. L'hymen est souvent béant, et de l'urine est retenue dans le vagin lors des mictions. Il faut alors reprendre les conseils d'hygiène mictionnelles avec l'enfant, lui conseiller d'enlever la culotte et le pantalon, de se tenir bien droite en écartant bien les jambes pour que le jet urinaire aille directement dans les toilettes et surtout éviter de se recroqueviller.

La vaginite est une affection plus rare, se présentant sous la même forme qu'une vulvite mais avec des leucorrhées purulentes constantes. Le toucher rectal permet d'éliminer l'absence de corps étranger et le prélèvement bactériologique s'avère nécessaire pour adapter le traitement. Il n'y a pas de rémission spontanée; un traitement antibiotique par voie orale est souhaitable, adapté à l'antibiogramme et associé à un traitement local par antiseptique.

La vulvite est fréquente chez l'enfant prépubère, la vaginite est rare. L'examen clinique permet de poser le diagnostic. Les prélèvements bactériologiques sont traumatisants et le plus souvent inutiles, reflétant la flore périnéale. Le traitement repose sur des recommandations d'usage et d'hygiène et sur un traitement local hydratant. Il a un fort risque de récidive.

La coalescence des petites lèvres

Elle s'observe fréquemment chez les petites filles entre 2 et 4 ans, et consiste en un accolement du bord libre des petites lèvres, avec un raphé médian translucide visible (*fig. 3*). Elle est le plus souvent asymptomatique mais



FIG. 3 : Coalescence des petites lèvres.

peut favoriser les infections urinaires ou vulvites récidivantes. C'est un phénomène bénin qui se réduit spontanément avec l'âge. Aucun traitement n'est nécessaire [3]. Toutefois, une réduction est possible avec une hydratation quotidienne. La réduction manuelle ou instrumentale est envisageable que si et seulement s'il existe des symptômes bruyants et récidivants.

Corps étranger

La présence d'un corps étranger intravaginal se manifeste par des leucorrhées nauséabondes, purulentes, persistantes malgré un traitement local bien conduit, ou réapparaissant à l'arrêt d'un traitement antibiotique.

L'examen gynécologique est l'élément clé du diagnostic; il permet de caractériser les leucorrhées et de visualiser le corps étranger s'il est situé dans le tiers inférieur du vagin. (*fig. 4*). Le toucher rectal permet d'objectiver la présence d'un corps étranger plus profondément situé dans le vagin. L'abdomen sans préparation ou l'échographie pelvienne sont rarement utiles.

Le traitement consiste en une exérèse délicate à la pince si le corps étranger est accessible et non traumatique, ou



FIG. 4 : Corps étranger intravaginal.

bien d'une exérèse sous vaginoscopie ou anesthésie générale. Il est toujours complété d'un lavement vaginal et d'un traitement antibiotique oral.

Lichen scléreux vulvaire

Les enfants de 3 à 7 ans sont particulièrement atteints par cette pathologie dermatologique. Elle est responsable d'un prurit intense, provoquant des lésions de grattage et de petit saignement vulvaire fréquent. Le diagnostic est clinique avec un aspect caractéristique de la vulve (*fig. 5*). L'aspect dépoli, blanc nacré de la muqueuse est évocateur, de localisation périvulvaire



FIG. 5 : Lichen scléreux vulvaire.

en "8" et périanale. Il est associé à des lésions de grattage visibles sous la forme d'hémorragies sous-épithéliales. L'histologie n'est pas utile devant des formes typiques d'autant plus que la dégénérescence est exceptionnelle dans l'enfance. Le traitement repose sur une corticothérapie locale, de longue durée, avec diminution progressive des doses [4]. Une surveillance pendant le traitement puis à long terme est indispensable car les récurrences sont fréquentes.

En pratique, le diagnostic de lichen scléreux vulvaire est clinique. Le traitement repose sur une préparation magistrale associant un corticoïde local de forte activité (type clobétasol Dermoval) à un antimycosique. Une application par jour pendant 1 mois, puis une application un jour sur deux le mois suivant, ensuite une application deux fois par semaine le dernier mois. Une surveillance régulière est indispensable.

Les hémorragies génitales

Les hémorragies génitales de la fille prépubère correspondent à l'ensemble des saignements de la sphère génital, qu'il soit d'origine vulvaire, vaginale ou de cause hormonale [5]. Le diagnostic peut être posé dans 80 % des cas grâce à un interrogatoire et un examen minutieux. Le but est de déterminer l'origine du saignement en éliminant toujours un trouble de l'hémostase.

1. Le saignement est d'origine vulvaire

• Atteinte cutanéomuqueuse

Les atteintes cutanéomuqueuse telles que la vulvite et le lichen scléreux vulvaire peuvent induire des hémorragies vulvaires sous forme de traces de sang isolées. Les angiomes et les malformations vasculaires situés en position vulvaire peuvent provoquer des saignements.



FIG. 6 : Prolapsus urétral.

• Cause traumatique

La chute à califourchon est la principale cause d'hémorragie vulvaire secondaire à un traumatisme.

• Le prolapsus de l'urètre

Il s'agit d'une affection bénigne, peu fréquente de la fille prépubère, se manifestant par des saignements vulvaires, sans trouble urinaire associé. Il correspond à une éversion de la muqueuse congestive à travers le méat urétral.

À l'examen, on visualise une tuméfaction framboisée sanguinolente, centrée sur le méat urétral et située en avant de l'hymen (fig. 6). L'évolution est favorable sous traitement local par bains de siège et anti-inflammatoires locaux. S'il persiste, une exérèse chirurgicale peut être proposée [6].

• Les sévices sexuels

Les sévices sexuels doivent être suspectés à partir d'un large faisceau d'arguments et doivent donner lieu à un signalement (fig. 7).

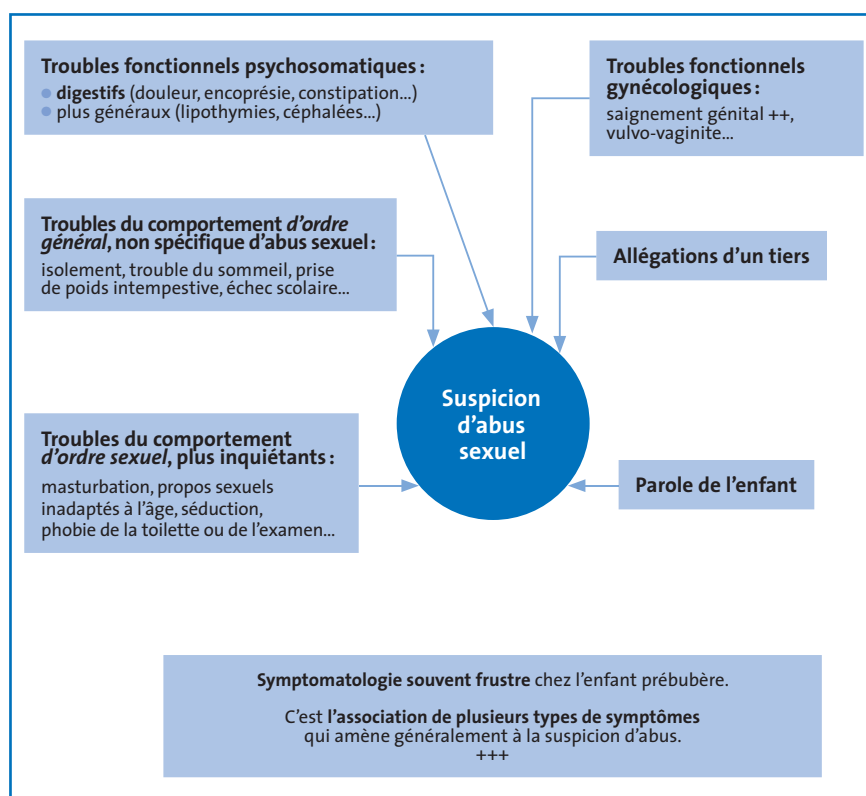


FIG. 7 : Faisceau d'arguments suspectant un abus sexuel.

MISES AU POINT INTERACTIVES



FIG. 8 : Déchirure hyménéale à 6 h.

À l'examen gynécologique, il existe des lésions vulvaires et/ou hyménéales. La lésion caractéristique est une plaie de l'hymen sous forme de déchirure complète qui persiste en position genu-pectorale (fig. 8).

2. Le saignement est d'origine endovaginale

Deux éléments fondamentaux sont à apprécier pour orienter notre diagnostic : la présence de leucorrhée et la présence de signes pubertaires.

• Présence de leucorrhée associée

S'il existe des leucorrhées associées au saignement, il faudra rechercher en premier lieu la présence d'un corps étranger endovaginal.

• Présence de signes pubertaires

Il est primordial de rechercher des signes pubertaires associés tels qu'un développement mammaire ou une pilosité pubienne. Le saignement est lié au développement de la muqueuse endométriale secondaire à une stimulation hormonale estrogénique.

La stimulation hormonale peut être liée à une puberté précoce centrale qui est définie par un démarrage pubertaire avant l'âge de 8 ans, associant un développement pubertaire, une accélération de la croissance et une avance de la maturation osseuse. Il peut s'agir d'une sécrétion hormonale ovarienne autonome, soit à partir de kyste sécrétant, soit d'une tumeur ovarienne.

Les kystes ovariens sécrétants sont décrits dans le syndrome de McCune-Albright, survenant chez les filles de 2 à 4 ans et souvent associés à une atteinte cutanée (taches café au lait) et une atteinte osseuse (dysplasie osseuse). L'échographie pelvienne permet de visualiser une masse ovarienne anéchogène, strictement liquidienne. La mutation des protéines Gs- α est recherchée dans le sang périphérique ou le liquide de ponction du kyste [7].

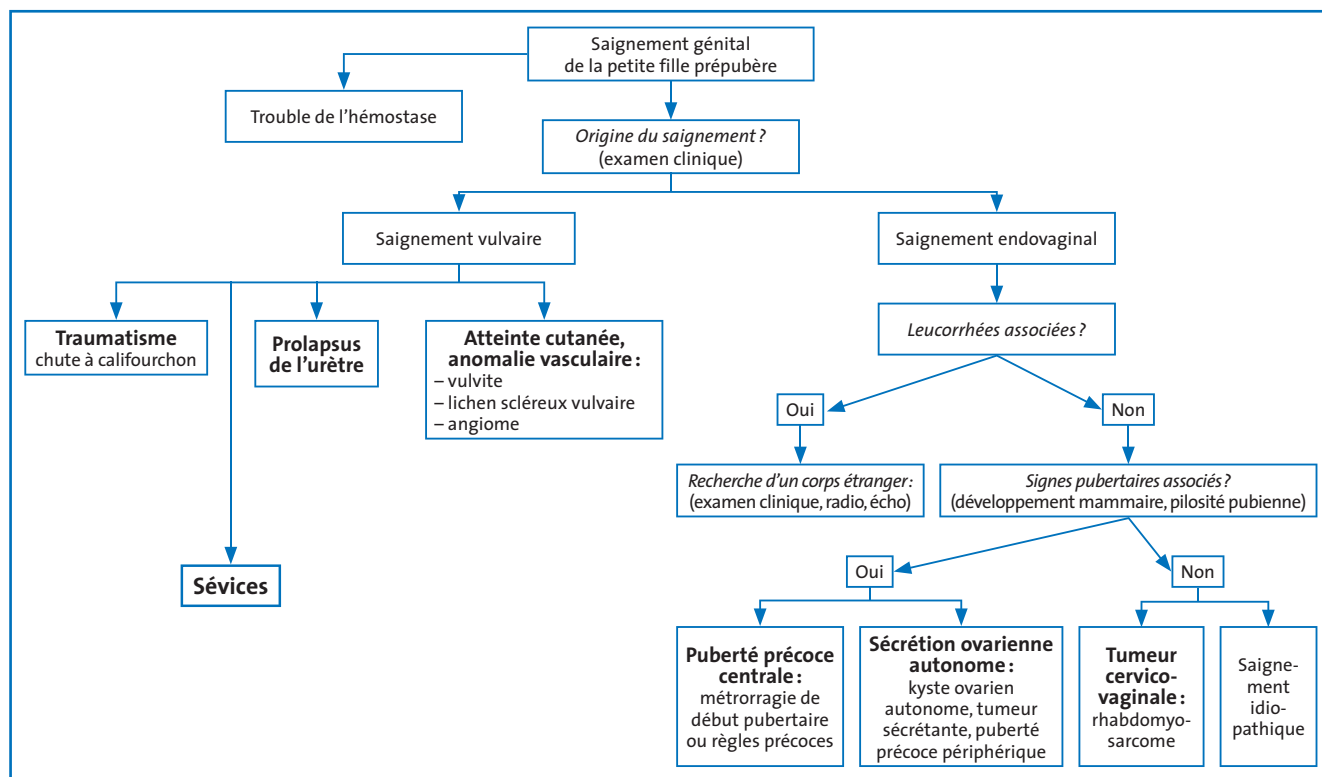


FIG. 10.



FIG. 9: Rhabdomyosarcome.

Les tumeurs de la granulosa sont les tumeurs ovariennes sécrétantes les plus fréquentes. Elles surviennent chez l'enfant de 6-8 ans et s'associent à des signes cliniques de développement pubertaires, voire à des signes de virilisation. L'échographie montre une masse ovarienne hétérogène, le taux d'estradiol ; l'inhibine et l'AMH sont élevés [8].

• Absence de leucorrhée et de signes pubertaires

Il s'agit probablement d'une tumeur cervico-vaginale (rhabdomyosarcome [fig. 9], adénocarcinome, tumeur du sac vitellin), qui peut s'extérioriser à la vulve lors de l'effort de toux. Ces tumeurs sont rares mais généralement malignes.

3. Arbre décisionnel (fig. 10)

Les hémorragies génitales sont diagnostiquées dans la majorité des cas grâce à l'interrogatoire et l'examen physique. Il faut déterminer l'origine vulvaire ou endovaginale du saignement, rechercher des leucorrhées associées et la présence de signes de développement pubertaires.

Bibliographie

1. THIBAUD E. Examen clinique gynécologique de l'enfant et de l'adolescente. *Ann Dermatol Venerol*, 2004;131:873-875.
2. CHAKHTOURA Z. Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente. Elsevier Masson 2011; 4-107-D-20.
3. THIBAUD E. Plaidoyer pour l'enfant: le traitement de la coalescence des petites lèvres est inutile. *Arch Pédiatr*, 2003;10:425-426.
4. POWELL J, WOJNAROWSKA F. Childhood vulvar sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*, 2001;44:803-806.
5. IMAI A, HORIBE S, TAMAYA T. Genital bleeding in premenarcheal children. *BJOG*, 1995;99:41-45.
6. BALLOUHEY Q, ABBO O, SANSON S *et al.* Urogenital bleeding revealing urethral prolapse in a prepubertal girl. *Gynecol Obstet Fertil*, 2013;41:404-406. doi: 10.1016/j.gyobfe.2013.04.006. Epub 2013 May 31.
7. PIENKOWSKI C, LUMBROSO S, BIETH E *et al.* Recurrent ovarian cyst and mutation of the Gsa gene in ovarian cyst fluid cells: What is the link with McCune Albright syndrome? *Acta Paediatr*, 1997;86:1019-1021.
8. PIENKOWSKI C, BAUNIN C, GAYRARD M *et al.* Ovarian mass in adolescent Girls. *Endocr Dev*, 2004;7:163-182.

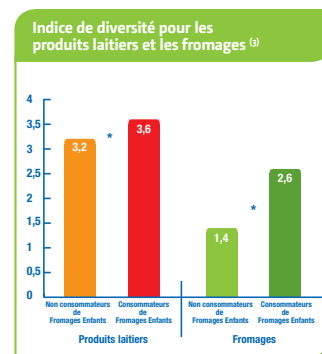
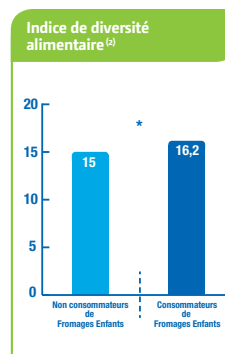
Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

ATOUTS DES FROMAGES EN PORTION DANS L'ALIMENTATION DES ENFANTS

Les chiffres révélés par le CREDOC dans son enquête CCAF 2013 ont établi que la consommation des fromages enfants est associée à une plus grande diversité alimentaire et à une meilleure couverture des besoins en calcium des enfants⁽¹⁾. Des corrélations d'autant plus intéressantes que la situation s'aggrave avec le temps sur ces deux dimensions.

UNE PLUS GRANDE DIVERSITÉ ALIMENTAIRE

Les consommateurs de fromages enfants ont une **alimentation plus diversifiée** alors même que la crise économique actuelle a engendré une très forte baisse de la diversité alimentaire depuis 2007. L'indice de diversité⁽²⁾ des consommateurs de fromages enfants est ainsi significativement plus élevé que celui des non consommateurs. Ce constat s'explique notamment par le fait que leurs repas intègrent plus de composantes. Cette plus grande diversité s'applique particulièrement aux produits laitiers puisque **les consommateurs de fromages en portion consomment plus de produits laitiers et de fromages différents**. Ils consomment également plus de fruits et leurs repas comprennent plus de pain.

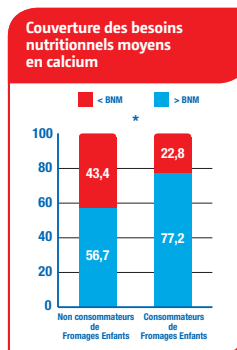


UN MEILLEUR STATUT NUTRITIONNEL EN CALCIUM

En 2013, 59 % des enfants consommaient moins de 3 produits laitiers par jour. Cela explique notamment que 39 % des 3-14 ans avaient des apports en calcium inférieurs aux BNM (Besoin Nutritionnel Moyen correspondant à 77 % des ANC). Une situation qui s'aggrave avec le temps puisqu'ils étaient 34 % en 2010.

Parce qu'ils représentent une portion de produit laitier, **les fromages enfants participent activement à la couverture des besoins calciques**.

En 2013, les enfants consommateurs étaient ainsi 77,2 % à atteindre leur BNM en calcium contre seulement 56,7 % des non consommateurs. Cette différence est observée quel que soit l'âge de l'enfant.



(1) CREDOC, CCAF, 2013. N=809 - Enfants de 3 à 14 ans.
(2) Cet indice de diversité évalue le nombre de groupes d'aliments consommés parmi 38, sur 2 jours non consécutifs.
(3) Cet indice de diversité évalue le nombre de sous-groupes consommés sur 7 jours.



QUESTIONS FLASH

Quelle contraception prescrire à une adolescente ?

D. LEROYER
PARIS.

La prescription d'une contraception est autorisée chez les mineures sans l'autorisation parentale, et le médecin est tenu au secret médical vis-à-vis de sa jeune patiente. La pilule peut être délivrée gratuitement à la pharmacie si l'on mentionne sur l'ordonnance "Délivrance gratuite à mineure".

- **L'examen gynécologique** n'est pas indispensable pour une première prescription de contraception en l'absence de symptômes. La recherche des antécédents personnels et familiaux et un examen général (poids, taille, TA) sont suffisants. En revanche, un suivi est ensuite nécessaire.

- **Le préservatif** est à conseiller dans tous les cas en raison de la protection IST qu'il confère. À cet âge, son taux d'échec est très élevé, et il n'est pas considéré comme une contraception suffisante.

- **La "pilule du lendemain"** est donc à prescrire systématiquement en cas d'échec de contraception (oubli de pilule, rupture de préservatif). Il existe deux contraceptions orales de rattrapage :

- **Norlevo** (150 mg LNG) est en vente libre et est gratuite pour les mineures. Elle ne présente aucune contre-indication et est d'autant plus efficace qu'elle est prise tôt. Elle est à prendre dans un délai maximal de 72 h. Le taux d'échec est de 6 %, et son efficacité diminue si l'IMC est > 25 kg/m². Elle peut être utilisée plusieurs fois au cours du même cycle.

- **Ellaone** (acétate d'ulipristal) est délivrée sur prescription médicale uniquement. Elle est efficace plus longtemps : 5 jours après le rapport. Elle nécessite une contraception barrière ensuite jusqu'aux règles qui peuvent être décalées et ne peut être utilisée qu'une fois dans le cycle.

Dans tous les cas, il faut penser à prescrire un dosage d'HCG en cas de retard de règles de plus de 5 jours.

La contraception orale estroprogestative

C'est la contraception à recommander en première intention chez une adolescente en raison de son efficacité +++ (indice de Pearl : 0,3 %) et de sa bonne tolérance (traitement de la dysménorrhée, régularisation des cycles, diminution de l'abondance des règles, amélioration de l'acné, etc.).

Il est indispensable de respecter les **contre-indications des pilules estroprogestatives** +++, qui sont surtout liées à l'effet thrombogène de l'éthinylestradiol. Le risque thromboembolique veineux est multiplié de 4 à 7 et est maximal la 1^{re} année d'utilisation. Le risque artériel est dix fois plus faible et est lié aux facteurs de risque vasculaire associés (âge > 35 ans, diabète, HTA, hyperlipidémie, tabac, migraines).

Les contre-indications classiques sont bien connues : thrombophilies acquises ou congénitales (antécédents familiaux thromboemboliques +++) , migraine avec aura, HTA, diabète mal équilibré avec complications vasculaires, affections estrogéno-dépendantes, hypertriglycéridémies.

Certaines contre-indications sont relatives. Ainsi, l'obésité (IMC > 30 kg/m²), un tabagisme sévère (> 15 cigarettes/j), les migraines simples, l'HTA traitée et équilibrée, ne sont pas

des contre-indications s'ils sont isolés. Mais l'association de deux ou plus de ces facteurs constitue une contre-indication +++.

>>> En première intention, il est recommandé de prescrire une pilule EP de 1^{re} ou 2^e génération, dosée à 20 ou 30 µg d'éthinylestradiol car leur risque thromboembolique est deux fois plus faible que les 3^e et 4^e générations : Leeloo, Minidril, Trinordiol, Triella. Le bilan glucido-lipidique sera à prescrire au bout de 3 à 6 mois de traitement, sauf en cas d'antécédents familiaux, ou il est à faire avant.

>>> Les pilules EP de 3^e ou 4^e génération ont, bien sûr, leur place dans la contraception de l'adolescente, mais en deuxième intention si la tolérance des 2^e générations n'est pas bonne. Leur risque thromboembolique est environ deux fois plus élevé que pour les 2^e générations mais reste extrêmement faible en valeur absolue, surtout dans cette tranche d'âge. Elles sont souvent plus efficaces dans le traitement de l'acné (mais la seule qui ait l'AMM pour le traitement de l'acné est Triafémi dont le risque thromboembolique a été récemment reclassé comme identique aux 1^{re} et 2^e générations). La pilule Diane 35 est revenue dans les pharmacies. Sa prescription est encadrée (traitement de l'acné en deuxième intention). Rappelons que nous n'avons pas d'indice de Pearl pour Diane.

La contraception progestative

Elle comprend la voie orale et l'implant. Elle ne présente aucune contre-indication métabolique ou vasculaire et est donc à prescrire en cas de contre-indication aux estrogènes. Les contraceptions progestatives induisent souvent une aménorrhée, des *spottings* et peuvent majorer les problèmes de séborrhée et d'acné. Leur tolérance peut donc poser problème à cet âge.

Les pilules microprogestatives sont au nombre de deux :

- Cerazette (DSG 75 µg/j), non remboursée, mais autorise des oublis de plus de 12 h ;
- Microval (LNG 30 µg/j), remboursée, mais pas d'oubli de plus de 3 h.

L'implant Nexplanon est une contraception longue durée, très intéressante pour les "oublieuses" de pilule puisque son efficacité est quasi totale pendant 3 ans (indice de Pearl 0,05 %). En revanche, si l'IMC est > à 25 kg/m², il doit être changé au bout de 2 ans.

Le stérilet (DIU)

Ce moyen de contraception n'est plus contre-indiqué chez la nullipare (recommandations ANAES 2004). Néanmoins, il n'est pas recommandé en première intention à cet âge, et est à réserver aux jeunes filles plus âgées ayant un partenaire régulier et sans antécédent d'infection génitale haute.

Conclusion

La contraception de l'adolescente doit savoir prendre en charge les spécificités de la sexualité à cet âge, souvent irrégulière. La double protection par le préservatif associé à une contraception orale est à recommander.

De première intention et en l'absence de contre-indication, le choix se portera sur une pilule estroprogestative de 1^{re} et 2^e générations en raison de leur plus faible risque thromboembolique. Néanmoins, en cas de mauvaise tolérance, il ne faudra pas hésiter à recourir aux "autres" pilules de 3^e et 4^e générations.

La contraception longue durée par l'implant est aussi intéressante à cet âge en raison de son efficacité. Les micro-pilules progestatives sont, quant à elles,

plutôt à réserver aux contre-indications des estrogènes.

Dans tous les cas, écoute et dialogue sont indispensables pour trouver une solution à laquelle la jeune fille adhère.

Pour en savoir plus

1. LIEDEGAARD O. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*, 2011;343:d6423.
2. LIEDEGAARD O. Thrombotic stroke and myocardial infection with hormonal contraceptive. *N Engl J Med*, 2012;366:2257-2266.
3. PLU-BUREAU G, RACCAH-TEBEKA B. La contraception en pratique clinique. Elsevier Masson 2013.

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

Hirsutisme chez une adolescente : SOPK ou quoi d'autre ?

L. DURANTEAU

Endocrinologue-Gynécologue,
Praticien Hospitalier
Médecine des Adolescents et Centre de Référence des Maladies rares du développement sexuel,
Hôpitaux Paris Sud (Bicêtre) et Université Paris XI,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Définition du SOPK

Selon les critères de Rotterdam, la présence de deux des trois critères

suivants fait poser le diagnostic de SOPK :

- des troubles des règles (moins de 8 cycles par an, aménorrhée) ;
- une hyperandrogénie biologique et/ou clinique ;
- des ovaires polykystiques à l'imagerie : plus de 12 follicules de moins de 9 mm dans au moins un ovaire et/ou un volume ovarien supérieur à 10 mL.

Difficultés diagnostiques chez l'adolescente

– Les irrégularités menstruelles chez l'adolescente sont fréquentes.

– L'hyperandrogénie clinique modérée est fréquente (acné). Le seuil "pathologique" du score de Ferriman (score d'évaluation de la sévérité de l'hirsutisme) n'est pas défini. L'hirsutisme est un critère diagnostique de SOPK, mais il peut être constitutionnel (dans ces cas, il ne s'accompagne pas d'hyperandrogénie biologique).

– Quel est le seuil biologique de l'hyperandrogénie chez une adolescente ? Il dépend de la qualité du dosage biologique de la testostérone.

– L'examen échographique des ovaires à l'adolescence est limité par l'impossibilité de la voie endovaginale le plus souvent, des difficultés en cas d'obésité associée ; d'autre part, la mise en évidence d'ovaires multifolliculaires (décrits souvent comme polymicrokystiques) est fréquente et possiblement physiologique en péri-pubertaire.

Devant un hirsutisme, quel(s) élément(s) clinique(s) et/ou paraclinique(s) permettent le diagnostic certain de SOPK chez une adolescente ?	Réponses
1. Un antécédent d'adrénarchie prématurée.	?
2. Une aménorrhée secondaire.	?
3. L'hirsutisme et des cycles menstruels irréguliers.	?
4. Une testostéronémie à 0,9 ng/mL	?
5. Des ovaires micropolykystiques.	?
6. Un <i>acanthosis nigricans</i> .	?

QUESTIONS FLASH

Quels facteurs génétiques ou de prédisposition ?

Il n'existe pas de démonstration d'association mais les antécédents familiaux de SOPK, une puberté précoce, une obésité associée en particulier avec une insulino-résistance (*acanthosis nigricans*) sont des éléments pour le diagnostic.

SOPK ou quoi d'autre ? Causes qu'il faut éliminer

À l'adolescence, les causes suivantes peuvent être associées à un SOPK :

- une hyperprolactinémie ;
- une forme non classique (ou à révélation tardive) d'hyperplasie congénitale des surrénales ;
- une anovulation d'origine hypothalamique (par exemple dans le cadre d'une anorexie mentale).

Les enjeux du diagnostic chez l'adolescente

- Évaluer les marqueurs d'insulino-résistance associée : tolérance glucidique, bilan lipidique, recherche d'une hépatopathie de type NASH, recherche d'une HTA.
- Traiter l'hyperandrogénie à but esthétique mais aussi comme enjeu métabolique.
- Prendre en charge le surpoids ou l'obésité.
- Éduquer à l'activité physique (traitement efficace de l'insulino-résistance).
- Organiser la transition avec une prise en charge endocrinienne (métabolique, prévention cardiovasculaire) et gynécologique.
- Prévention de l'infertilité.

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

Devant un hirsutisme, quel(s) élément(s) clinique(s) et/ou paraclinique(s) permettent le diagnostic certain de SOPK chez une adolescente ?	Réponses
2. Une aménorrhée secondaire.	✓
4. Une testostéronémie à 0,9 ng/mL	✓
6. Un <i>acanthosis nigricans</i> .	✓

Gynécomasties de l'adolescent : normal jusqu'où ?

F. BRIOUE

Explorations Fonctionnelles Endocriniennes, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.
Université Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.
Inserm UMR_S938, Centre de Recherche Saint-Antoine, PARIS.

La gynécomastie de l'adolescent représente une situation commune (50 à 65 % des adolescents en milieu de puberté). Il s'agit d'un processus le plus souvent physiologique, résolutif spontanément chez 90 % des patients. Il convient cependant de ne pas négliger les conséquences psychologiques parfois importantes de ce phénomène, et le travail du pédiatre est de rassurer l'adolescent sur son caractère bénin et transitoire.

D'un point de vue physiologique, la gynécomastie est le signe d'un déséquilibre entre la production d'estrogènes et d'androgènes apparaissant au début/milieu de puberté. Si, dans la majorité des cas, il s'agit d'une situation physiologique, certains diagnostics potentiellement graves ne doivent pas être omis. Le bilan complémentaire n'est pas nécessaire dans tous les cas, mais doit être prescrit dans certaines situations avec une présentation inhabituelle.

La présentation classique concerne l'adolescent en milieu de puberté (stade pubertaire G3-G4 selon les stades de

Tanner), présentant une croissance normale, régulière et en rapport avec les tailles familiales ; l'examen testiculaire est normal (symétriques, sans masse palpable). La gynécomastie est de taille modérée et sans écoulement mamelonnaire. Dans cette situation, le bilan complémentaire n'est pas nécessaire, mais il convient de surveiller l'évolution de la gynécomastie et surtout rassurer l'adolescent sur le caractère transitoire de ce symptôme.

Dans les autres situations, le bilan complémentaire doit rechercher une étiologie : testostéronémie, LH et FSH plasmatiques (le matin à 8 h) en vue de détecter un déficit gonadotrope, estradiol et sulfate de DHEA, à la recherche d'un excès de production (en particulier par certaines tumeurs surrénaliennes ou testiculaires) et les marqueurs tumoraux (HCG et alpha-fœtoprotéine). En fonction de l'examen clinique, il faudra prescrire un caryotype en cas de suspicion de syndrome de Klinefelter (47, XXY), une échographie testiculaire en cas de doute sur l'examen testiculaire, une prolactinémie en cas d'écoulement mamelonnaire. L'échographie mammaire n'est habituellement pas nécessaire, sauf en cas de masse dure avec adénopathies satellites, et recherchera des arguments pour un cancer mammaire.

Enfin, il existe des gynécomasties familiales par excès de production d'estradiol liée à une mutation de l'aromatase avec gain d'activité de l'enzyme ; dans cette situation rare, en plus de la gynécomastie, le patient présente une avance d'âge osseux, et les

hommes sont souvent de petite taille (par soudure prématuré des cartilages de conjugaison).

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

Dysménorrhée : quelle prise en charge ?

C. PIENKOWSKI, P. VABRE

Unité d'Endocrinologie, Hôpital des Enfants, CHU TOULOUSE.

La dysménorrhée correspond à des douleurs abdomino-pelviennes cycliques, rythmées par le flux menstruel. Ce symptôme est fréquemment rencontré chez les adolescentes au cours des premières années de règles. Sa prévalence est estimée entre 20 et 90 % [1].

Les dysménorrhées étant la principale cause d'absentéisme scolaire, elles peuvent avoir des répercussions

majeures sur la scolarité mais également sur la vie sociale et le psychisme de ces jeunes femmes [2]. Il est impératif de ne pas négliger les dysménorrhées et assurer une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée.

Prise en charge diagnostique

1. Savoir caractériser la dysménorrhée

L'interrogatoire doit être précis, complet et permet souvent à lui seul de poser un diagnostic. Il est primordial d'interroger la patiente sur le moment de survenue de la douleur par rapport à la survenue des règles (**fig. 1**) et de caractériser la douleur – son intensité notée de 0 à 10 sur l'échelle visuelle analogique – et les traitements utilisés. L'âge de la ménarche, l'abondance du flux, la régularité et la durée du cycle doivent être précisés. On notera également le caractère aggravant à chaque menstruation, les signes associés tels que trouble digestif, céphalées et ses répercussions (absentéisme scolaire, troubles du sommeil).

2. Les autres éléments de l'interrogatoire

Il faut préciser les antécédents menstruels chez la mère, notamment le mode d'installation des premières règles, leur évolution, la présence de dysménorrhée et l'existence de pathologies gynécologiques comme une endométriose. Il convient de repérer les états de stress qui peuvent exacerber la douleur : sport en compétition, conservatoire de musique, de danse, les habitudes de vie, le tabagisme.

3. Examen clinique

L'examen clinique recherche des signes d'hirsutisme, une masse abdomino-pelvienne palpable, une douleur provoquée. L'examen gynécologique externe est souvent différé à une consultation ultérieure ; il peut se justifier si l'on suspecte une cause organique, si et seulement si la patiente est consentante. L'inspection de l'hymen sans toucher vaginal permet de visualiser une masse bombante à l'hymen (hématocolpos). Le toucher rectal permet de rechercher une masse, un nodule endométriosique au niveau du cul-de-sac recto-vaginal.

4. Examen paraclinique

L'échographie pelvienne est utile pour confirmer une masse pelvienne, une malformation utéro-vaginale, complétée par une échographie rénale pour rechercher des malformations associées. L'IRM est indiquée si l'on suspecte un foyer endométriosique.

5. Diagnostic étiologique

• Dysménorrhée primaire

La dysménorrhée primaire est caractérisée par une douleur menstruelle, et ce en l'absence d'une pathologie pelvienne identifiable. Elle est presque toujours fonctionnelle ou essentielle, s'installe progressivement les 2 à 3 premières

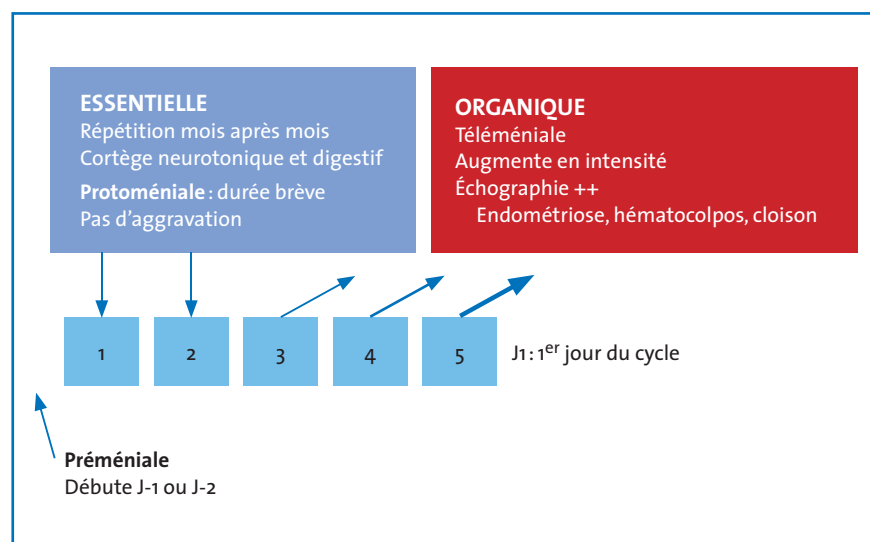


FIG. 1 : Pré ou protoméniale. La douleur survient la veille et les premiers jours des menstruations. Elle s'accompagne d'un cortège neurotonique et oriente vers une dysménorrhée essentielle. **Téléméniale.** La douleur apparaît après, au 2^e ou 3^e jour de règles, et s'exacerbent les derniers jours. La douleur augmente progressivement, au fur et à mesure des cycles. Cela évoque une cause organique.

QUESTIONS FLASH

années de règles, douleur sus-pubienne à type de crampe, se manifestant 1 jour avant et/ou les premiers jours des règles, de brève durée, sans aggravation et pouvant s'accompagner d'un cortège de signes neurotoniques et digestifs. (*fig. 1*). Le caractère familial est retrouvé dans 39 % des cas. Ces douleurs sont exacerbées en cas de stress et de tabagisme [3]. Si les dysménorrhées sont persistantes ou invalidantes, il convient de rechercher une cause organique sous-jacente.

Pour la pratique, on retient: chez les adolescentes présentant une dysménorrhée dans les 6 premiers mois après l'apparition des premières règles, le diagnostic de malformation obstruant le tractus génital devra être recherché.

• Dysménorrhée secondaire

La dysménorrhée secondaire ou organique est une douleur menstruelle associée à une pathologie pelvienne sous-

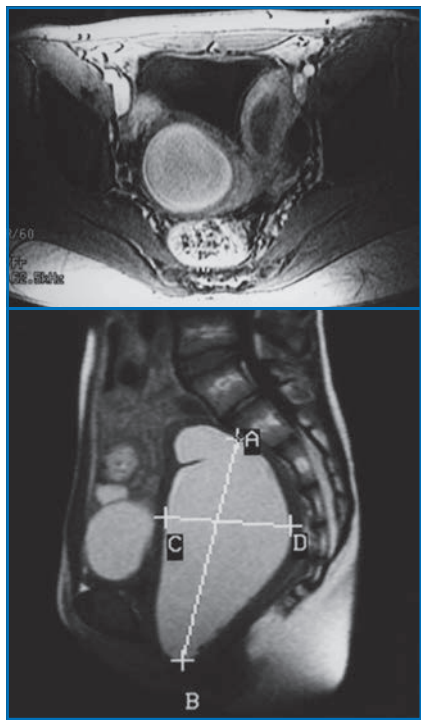


FIG. 2: Coupe IRM sagittale et transversale montrant un utérus didelphe, deux corps utérins droit et gauche avec un hémato-colpos du côté gauche.

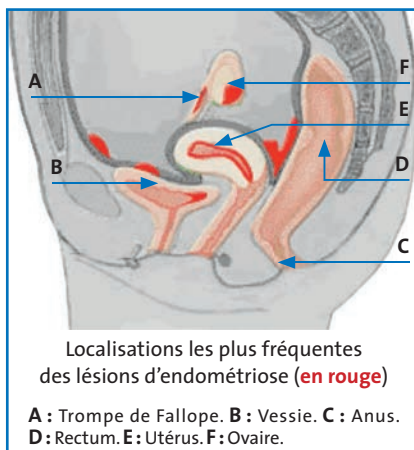


FIG. 3: La localisation au niveau du cul-de-sac rectovaginal est accessible au toucher rectal.

jacente. Au moment des premiers cycles, il faut avant tout éliminer une douleur de type rétentionnelle. Les malformations utéro-vaginales (hémivagin borgne, cloison vaginale) se manifestent par une dysménorrhée primaire dont l'intensité croît à chaque menstruation, associées à un hémato-colpos (*fig. 2*) [4]. Il faut demander sans retard une échographie pelvienne qui en fera le diagnostic. Une des autres causes est l'endométriose dont la douleur est atypique, parfois non rythmée par les cycles, résistant au traitement habituel. L'imagerie est basée sur l'IRM pelvienne au moment des menstruations; mais celle-ci n'objective pas de foyer avant 3 à 5 ans de menstruations. Une des premières localisations se situe dans la zone la plus déclive du corps, le cul-de-sac rectovaginal (*fig. 3*). Quand la patiente accepte le toucher rectal, il permet d'en faire le diagnostic, en provoquant une douleur vive.

Prise en charge thérapeutique

1. Physiopathologie

La dysménorrhée est causée par une contraction myométriale de plusieurs minutes, entraînant une augmentation des pressions utérines et une ischémie

génératrice de douleur. Cette contraction du myomètre est médiée par la synthèse et la libération de prostaglandines. Plusieurs facteurs influencent la libération des prostaglandines, notamment l'équilibre estrogènes/progestérone. La synthèse des prostaglandines est issue de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2) qui catalyse le métabolisme de l'acide arachidonique en prostaglandine H₂.

2. Médicamenteuse

La prise d'AINS est le traitement de première intention [5]; il permet l'inhibition de la cyclo-oxygénase et donc inhibe la synthèse des prostaglandines. Le début du traitement doit être précoce et pris à doses efficaces.

Produits	Posologie journalière
Acide méfénamique 250 mg (Ponstyl)	500 mg × 1 à 3
Ibuprofène 200 mg et 400 mg (Advil, Nurofen, Brufen)	400 mg × 1 à 3
Flurbiprofène 100 mg (Antadys, Cebutid)	100 mg × 2 à 3
Naproxène 500 mg (Naprosyne)	500 mg × 1 à 3
Naproxène sodique 550 mg (Apranax)	550 mg × 1 à 3

>>> Les antalgiques non spécifiques tels que le paracétamol et les antispasmodiques ont une action inconstante, mais leur effet est supérieur au placebo.

Pour la pratique, on retient: en première intention, on propose d'utiliser les AINS avec une prise très précoce par rapport à la douleur, à bonne dose avec une répartition homogène sur les 24 heures.

>>> Les progestatifs tels que la dydrogestérone (Duphaston) diminuent le taux de prostaglandines et sont efficaces sur les dysménorrhées [6]. Ils permettent de réguler le flux menstruel.

Pour la pratique, on retient: prise de dydrogestérone 10 à 20 mg par jour à

partir du 15^e jour du cycle, pendant 12 jours, associé aux AINS.

Les pilules estroprogestatives sont utilisées en schéma continu, ou discontinu, pour diminuer les dysménorrhées, associées à un effet contraceptif [7]. Le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel n'est pas utilisé en première intention ; il induit une atrophie de l'endomètre limitant les dysménorrhées.

3. Non médicamenteuse

La pratique d'une activité physique régulière permet l'atténuation des dysménorrhées [8]. Les méthodes alternatives telles que l'acupuncture, la relaxation, l'application de topique de chaleur et la manipulation vertébrale peuvent améliorer la symptomatologie, mais cela ne repose que sur des données limitées.

Bibliographie

1. DAVIS AR, WESTHOFF CL. Primary dysmenorrhea in adolescent girls and treatment with oral contraceptives. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2001;14:3-8.
2. CNGOF, 2005. Les dysménorrhées et leur traitement médical.
3. PARAZZINI F, TOZZI L, MEZZOPANE R *et al*. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of primary dysmenorrhea. *Epidemiology*, 1994;5:469-472.
4. PARAUT O, MONROZIES X *et al*. Hématocolpos sur hémivagin borgne avec duplication génitale complète. *Références en Gynécologie Obstétrique*, 2002;9:75.
5. FACCHINETTI F, SGARBI L, PICCININI F *et al*. A comparison of glyceryl trinitrate with diclofenac for the treatment of primary dysmenorrhea: an open randomized, crossover trial. *Gynecol Endocrinol*, 2002;16:39-43.
6. SCHELLEN AM, WESSELIUS DE CASPARIS A. Treatment of dysmenorrhoea with dydrogesterone. Results of a double blind trial. *Bull Soc R Belge Gynecol Obstet*, 1967;37:273-276.
7. WONG CL, FARQUHAR C, ROBERTS H *et al*. Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009;2: CD002120.
8. GOLOMB L, SOLIDUM A, WARREN M. Primary dysmenorrhea and physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 1998;30:906-909.

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

Signes pubertaires chez le nouveau-né et le nourrisson : quand s'inquiéter ?

L. MARTINERIE

Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Il est important de distinguer quatre situations cliniques :

- la prématurité thélarche ou développement isolé des seins, le plus souvent physiologique ;
- la puberté précoce, définie par l'apparition d'une poussée mammaire évolutive associée à d'autres signes d'imprégnation estrogénique chez la fille, avant l'âge de 8 ans, et par l'augmentation du volume testiculaire (> 25 mm de grand axe ou 4 mL) chez le garçon avant l'âge de 9 ans, toujours pathologique chez le nourrisson, et dont il faudra s'attacher à déterminer si elle est d'origine centrale ou périphérique ;
- des métrorragies isolées (sans développement mammaire) qui nécessiteront un examen gynécologique ± imagerie pelvienne afin d'éliminer un traumatisme, un corps étranger ou une tumeur ;
- l'apparition d'une pilosité pubienne précoce isolée (pubarche précoce), avant l'âge de 8 ans chez la fille et de 9 ans chez le garçon.

La prématurité thélarche

Il existe chez tous les nourrissons, au cours des premiers mois de vie, une réactivation de l'axe gonadotrope que l'on nomme mini-puberté et qui est physiologique. Elle s'accompagne d'une stimulation mammaire (ou mammite) isolée, parfois unilatérale. Il n'y a ni pilosité pubienne associée, ni autre signe d'imprégnation estrogénique, ni accélération de la vitesse de croissance, ni

maturation rapide de l'âge osseux. Cette poussée mammaire est non évolutive mais peut persister pendant plusieurs années. L'histoire clinique, la courbe de croissance et le suivi suffiront à rassurer les parents.

Aucun bilan n'est nécessaire dans sa forme typique. En cas de doute diagnostique, on réalisera un âge osseux et une échographie pelvienne afin d'éliminer une puberté précoce. L'échographie retrouvera un utérus prépubère (< 3,5 cm de longueur) et des ovaires < 3 cm pouvant contenir des follicules < 9 mm de diamètre, physiologiques.

La prématurité thélarche ne nécessite aucun traitement. Les tumeurs mammaires sont extrêmement rares à cet âge (lymphangiome, lipome, adénofibrome, tumeur phyllode). Leur diagnostic est clinique puis, selon les cas, chirurgical.

La puberté précoce

Dans cette situation, la poussée mammaire est évolutive et s'associe à d'autres signes d'imprégnation estrogénique (leucorrhées, métrorragies) et à une accélération de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse (> 2 ans d'avance). En cas de puberté rapidement évolutive, des métrorragies pourront apparaître de manière concomitante.

Chez le garçon, la puberté se traduira par une augmentation du volume testiculaire bilatérale (en cas d'origine centrale) ou uni ou bilatérale (en cas d'origine périphérique), suivie d'une augmentation de la taille de la verge et d'une modification de l'aspect scrotal (pigmentation).

La vitesse de croissance et la maturation osseuse sont accélérées. La pilosité pubienne et axillaire apparaît de manière concomitante ou secondairement.

QUESTIONS FLASH

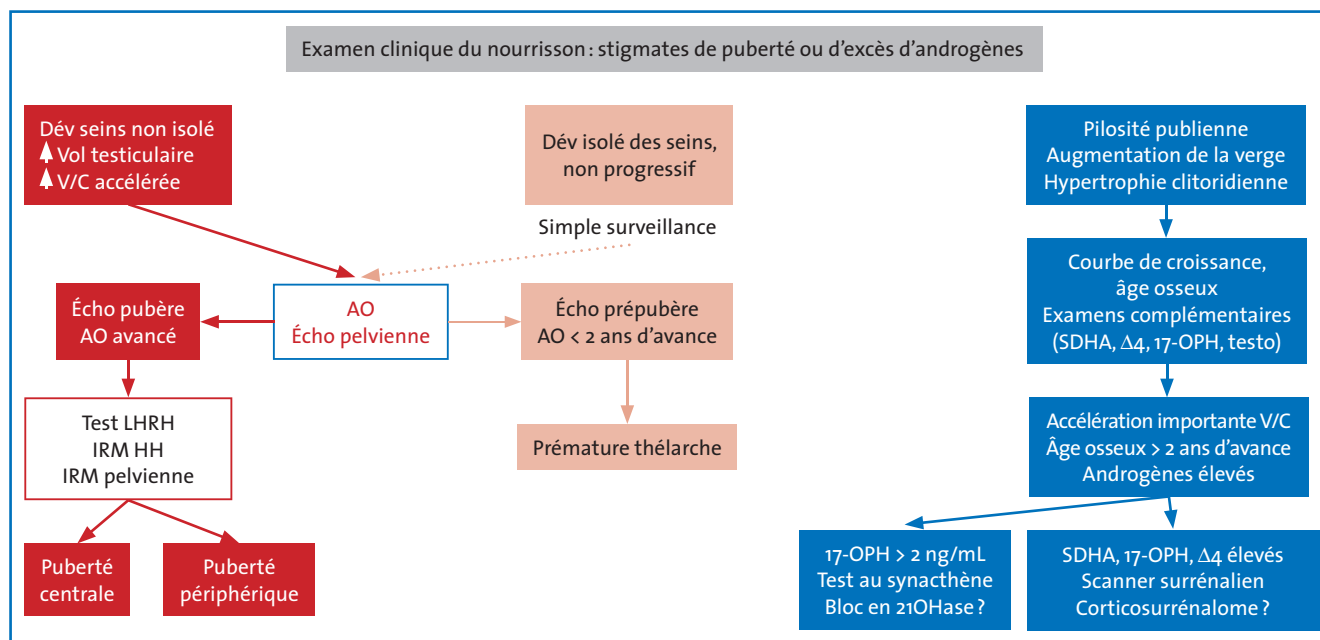


FIG. 1: Algorithme décisionnel.

En situation de puberté précoce, on réalisera des explorations complémentaires : dosages LH, FSH et estradiol ou testostérone, ainsi qu'un âge osseux et une échographie pelvienne (fille). En cas d'augmentation de volume testiculaire unilatérale, une échographie testiculaire sera pratiquée.

L'échographie pelvienne retrouvera un utérus pubère > 3,5 cm de longueur, avec une ligne de vacuité visible et un renflement fundique; les ovaires mesureront plus de 3 cm de diamètre et pourront être le siège de follicules jusqu'à 15 mm de diamètre. On recherchera un kyste ovarien (évoquant un syndrome de McCune-Albright associant puberté précoce périphérique, taches cutanées café au lait, dysplasie osseuse fibreuse) ou une tumeur en cas de puberté rapidement évolutive.

Les dosages de LH, FSH éventuellement complétés par un test de stimulation au LHRH, permettront de distinguer entre une puberté précoce centrale (par activation de l'axe gonadotrope) avec LH et FSH dosables et stimulables au test

LHRH, d'une puberté précoce périphérique (origine ovarienne/testiculaire) avec des gonadotrophines indosables et non stimulables.

Une puberté précoce centrale nécessitera la réalisation d'une IRM cérébrale avec des coupes centrées sur la région hypothalamo-hypophysaire à la recherche d'une lésion hypothalamique (hamartome, germinome, gliome, kyste arachnoïdien).

Métrorragies isolées

Elles sont définies par un saignement d'origine utérine, simulant les règles, sans aucun autre signe de développement pubertaire.

L'examen de la vulve recherchera une autre cause de saignement : vulvite, vulvo-vaginite, prolapsus urétral, un corps étranger, des signes de maltraitance. L'échographie pelvienne montrera un utérus non stimulé (< 3 cm) et pourra mettre en évidence un corps étranger ou une tumeur.

Pilosité pubienne précoce

Cette situation clinique est à distinguer des précédentes par l'apparition isolée d'une pilosité pubienne et/ou axillaire ou d'une augmentation de la taille du clitoris ou de la verge, sans signe de démarrage pubertaire (pas de développement des seins ou d'augmentation de volume des testicules). Elle témoigne d'une surproduction d'androgènes, d'origine surrénalienne ou gonadique. La vitesse de croissance et la maturation osseuse sont accélérées (en cas de tumeur avec production explosive, ces deux signes peuvent être absents). Il n'y aura donc pas lieu de pratiquer des dosages de LH, FSH, estradiol ou de réaliser une échographie pelvienne.

Cette situation est toujours pathologique chez le nourrisson. On se méfiera avant tout du bloc enzymatique d'origine surrénalienne (bloc en 21-hydroxylase) et de la tumeur maligne surrénalienne : corticosurrénalome. Un dosage des androgènes : SDHA (sulfate de déhydro-épiandrostérone), delta-4 androstènedione et testostérone confirmera la

surproduction d'androgènes. De même, le dosage de la 17-hydroxyprogesterone pourra évoquer un bloc enzymatique en cas d'élévation (cependant, sa normalité n'élimine pas ce diagnostic qui sera à rechercher par un test de stimulation au synacthène 250 µg et/ou par la biologie moléculaire au moindre doute). L'âge osseux pourra mettre en évidence une avance de maturation osseuse, et le scanner surrénalien (meilleur examen morphologique pour explorer la surrénale) recherchera une hyperplasie bilatérale des surrénales (bloc en 21-hydroxylase) ou une tumeur.

Pour en savoir plus

1. JUUL A, HAGEN CP, AKSGLADE L *et al.* Endocrine evaluation of reproductive function in girls during infancy, childhood and adolescence. *Endocr Dev*, 2012;22:24-39.
2. CAREL JC, LÉGER J. Precocious puberty. *N Engl J Med. Clinical practice*, 2008;358:2366-2377.
3. WILLIAMS RM, WARD CE, HUGHES IA. Premature adrenarche. *Arch Dis Child*, 2012;97:250-254.

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

Cryptorchidie/ectopie testiculaire néonatale : quand adresser à l'endocrinologue ?

L. MARTINERIE

Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

La cryptorchidie ou ectopie testiculaire correspond à une anomalie de migration du testicule pendant la vie fœtale. Elle se caractérise par un testicule non retrouvé spontanément dans la bourse homolatérale et non abaissable, chez un enfant détendu qui n'a pas froid. Le testicule peut être retrouvé au niveau inguinal

(ectopie) ou ne pas être palpable du tout (cryptorchidie).

La prévalence de la cryptorchidie est de 2,7 % chez les nouveau-nés à terme et augmente avec la prématurité. Une descente spontanée du testicule est possible dans 2/3 des cas avant l'âge de 1 an. En cas de persistance de la cryptorchidie, il existe un risque d'altération de la fonction testiculaire avec le temps, de stérilité et de dégénérescence. Un avis chirurgical est toujours nécessaire, idéalement dans les premiers mois de vie.

La descente testiculaire se déroule en deux phases :

- une phase embryonnaire précoce entre la 8^e et la 15^e semaine de grossesse : descente transabdominale le long du gubernaculum, sous l'influence du facteur INSL3 (produit par les cellules de Leydig) et de l'hormone anti-müllérienne (AMH, produite par les cellules de Sertoli) ;
- une phase fœtale de la 25^e à la 35^e semaine de grossesse : descente inguinoscrotale, sous l'influence de la testostérone et du nerf génito-fémoral.

Une anomalie survenant au cours d'une de ces deux phases conduira à une cryptorchidie/ectopie uni ou bilatérale.

Il est important de différencier la cryptorchidie unilatérale isolée nécessitant uniquement un avis chirurgical, de la cryptorchidie bilatérale ou associée à d'autres anomalies des organes génitaux externes (micropénis < 25 mm de longueur chez un nouveau-né à terme et/ou hypospade, position ectopique du méat urétral sur la face postérieure de la verge ou le périnée), qui n'est jamais banale et peut être le mode de révélation d'une pathologie endocrinienne.

En fonction de la situation clinique, différentes pathologies endocriniennes pourront être évoquées conduisant

à des examens complémentaires distincts.

Cryptorchidie/ectopie uni ou bilatérale et hypospade avec ou sans micropénis associé

La cryptorchidie est liée à une anomalie survenue précocement au cours du développement embryonnaire (atteinte de la cellule de Leydig et/ou de Sertoli), associée à une anomalie de la différenciation des organes génitaux externes, par défaut de sécrétion ou d'action de la testostérone. En cas de cryptorchidie bilatérale (testicules non palpables) et hypospade, il faudra aussi évoquer la possibilité d'un bloc surrénalien avec hyperproduction d'androgènes chez une fille. Dans ces situations, la déclaration du sexe devra être différée et le bilan réalisé en urgence à la naissance afin de permettre une orientation diagnostique le plus rapidement possible : caryotype, 17-OHP, testostérone, AMH et échographie pelvienne à la recherche d'un utérus. Un dosage du cortisol, ACTH, rénine et aldostérone, permettra d'éliminer une atteinte surrénalienne associée.

Cryptorchidie/ectopie uni ou bilatérale et micropénis sans hypospade

La cryptorchidie est liée à une anomalie survenue plus tardivement au cours de la vie fœtale. Le micropénis témoigne d'une mauvaise sécrétion de testostérone au cours des 2^e et 3^e trimestres de grossesse. L'absence d'hypospade souligne une sécrétion de testostérone normale au cours du 1^{er} trimestre de grossesse. De ce fait, il faudra évoquer une anomalie de l'axe gonadotrope (LH et FSH stimule la sécrétion de testostérone à partir du 2^e trimestre, en relai de l'HCG qui agit au 1^{er} trimestre de la grossesse), isolée ou dans le cadre de déficits hypothalamo-hypophysaires

QUESTIONS FLASH

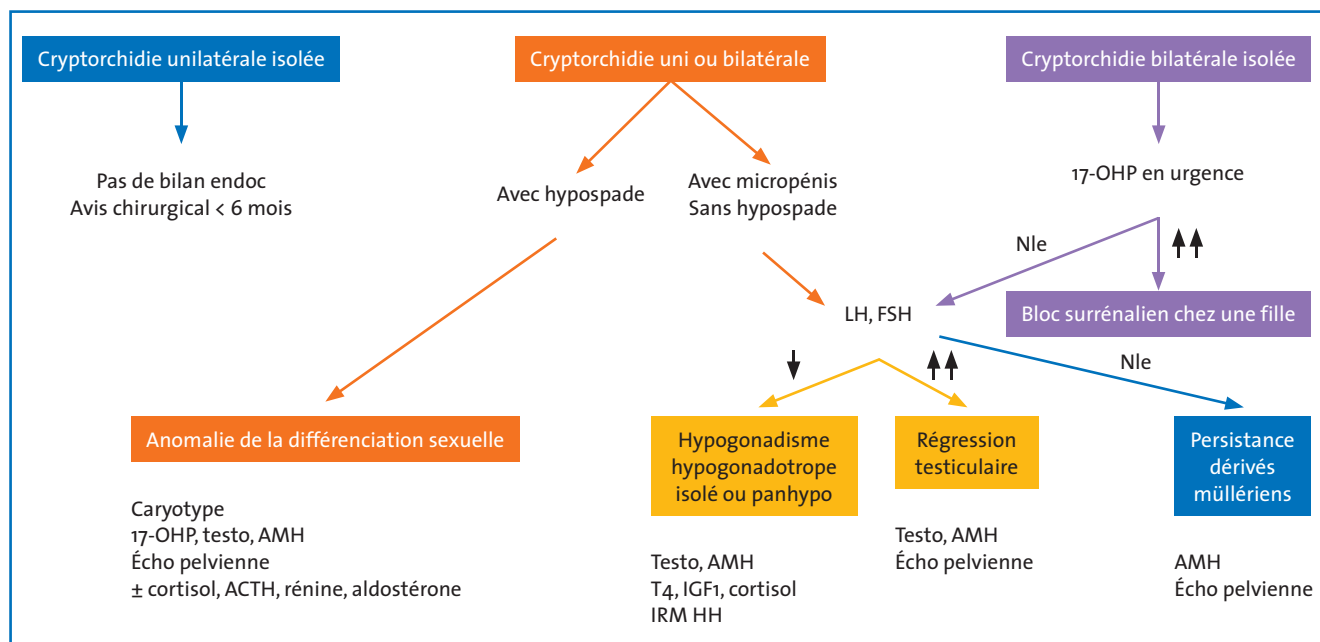


Fig. 1: Algorithme décisionnel.

multiples, ou un syndrome de régression testiculaire (développement et sécrétion normale des testicules au 1^{er} trimestre, puis altération/involution secondaire).

L'orientation diagnostique se fera grâce aux dosages, éventuellement répétés, des gonadotrophines LH et FSH (surtout lors de la mini-puberté de J15 à 3 mois de vie) (cf. **algorithme décisionnel**). Il faudra également surveiller le risque d'hypoglycémie et rechercher d'autres atteintes hypophysaires (dosage T4, IGF1 et cortisol).

Une IRM hypothalamo-hypophysaire sera réalisée (malformation de la région hypothalamo-hypophysaire, hypoplasie ou agénésie des bulbes olfactifs).

Cryptorchidie/ectopie bilatérale isolée

Il faudra évoquer la possibilité d'une virilisation par bloc surrénalien avec hyperproduction d'androgènes chez une fille en cas de gonades non palpables.

La réalisation d'un dosage de la 17-OHP ± recherche de la présence d'un chromosome Y par FISH SRY (*fluorescent in situ hybridization et sex-determining region on the Y chromosome*, respectivement) en urgence permettra de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic. En cas de dosage de la 17-OHP normal, ou de la présence d'au moins une gonade palpable, on évoquera les mêmes diagnostics que dans la situation précédente (cryptorchidie + micropénis sans hypospade).

Enfin, un dernier diagnostic sera à éliminer : le syndrome de persistance des dérivés müllériens (utérus), par anomalie de sécrétion ou d'action de l'AMH (dosage AMH et échographie pelvienne à la recherche d'un utérus).

Dans toutes ces situations, les explorations endocriniennes doivent être réalisées en période néonatale et avant toute intervention chirurgicale (risque vital notamment en cas d'insuffisance corticotrope ou surrénalienne). Un avis endocrinologique et chirurgical doit être pris avant la sortie de maternité.

Pour en savoir plus

1. VIRTANEN HE, TOPPARI J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update*, 2008;14:49-58. Epub 2007 Nov 21.
2. HUTSON JM, SOUTHWELL BR, LI R *et al*. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev*, 2013;34:725-752.
3. BOUVATTIER C, DAVID M, GAY CL *et al*. Neonatal management of disorders of sex differentiation. *Arch Pediatr*, 2009;16:585-587.

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

Retard pubertaire chez le garçon : quand explorer ?

L. MARTINERIE

Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Le retard pubertaire du garçon se définit par l'absence de manifestations physiques de puberté

après l'âge de 14 ans (+ 2 déviations standard au-dessus de l'âge moyen de démarrage pubertaire). Il atteint donc par définition 2,5 % des garçons. Il correspond à l'absence d'augmentation du volume testiculaire (volume inférieur à 4 mL ou longueur testiculaire inférieure à 25 mm) au-delà de 14 ans ou à l'absence de développement complet 4 ans après le début pubertaire.

L'absence de maturation des caractères sexuels secondaires et de la masse musculaire ainsi que le retard d'accélération de la vitesse de croissance, habituellement observés à la puberté, sont responsables de la persistance d'un aspect infantile, souvent mal perçu sur le plan psychologique. Les raisons amenant l'adolescent à consulter sont le plus souvent la petite taille, l'inquiétude et la comparaison vis-à-vis des camarades de classe allant avec une mauvaise estime de soi.

Lors de la consultation, il sera important de rechercher les signes cliniques et anamnestiques permettant de distinguer un retard pubertaire simple (diagnostic le plus fréquent), d'un

retard pubertaire d'origine pathologique (**fig. 1**).

Les étiologies de retard pubertaire du garçon peuvent se subdiviser en trois catégories :

- celles avec un axe hypothalamo-hypophyso-gonadique intact mais une atteinte fonctionnelle ;
- les hypogonadismes hypogonadotropes ;
- les hypogonadismes hypergonadotropiques.

Hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel

Toute pathologie chronique déséquilibrée peut être responsable d'un hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel. L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront l'existence d'un traitement médicamenteux au long cours (corticothérapie), de signes digestifs (maladie cœliaque, maladies inflammatoires digestives), une anorexie ou une activité physique intense. Un bilan de dépistage sera prescrit à titre systé-

matique : NFS, ionogramme sanguin, créatinine, VS, anticorps anti-transglutaminases.

Certaines maladies endocriniennes peuvent entraîner un hypogonadisme hypogonadotrope fonctionnel : hypercorticisme, hypothyroïdie, hyperprolactinémie, s'associant habituellement à une prise de poids concomitante.

Le retard pubertaire simple représente la cause la plus fréquente de retard pubertaire chez le garçon (60 %).

Ce diagnostic reste un diagnostic d'exclusion mais certains éléments de l'interrogatoire peuvent orienter tels que l'existence d'antécédents familiaux de retard pubertaires quel que soit le sexe (retrouvé dans 50 à 75 % des cas). Les dosages de FSH, LH et testostérone sont bas, et il existe un retard d'âge osseux (inférieur à 13 ans).

Il doit être exploré (IRM cérébrale) au moindre doute, particulièrement si s'y associe un infléchissement de la courbe de croissance ou une prise de poids paradoxale (**tableau I**).

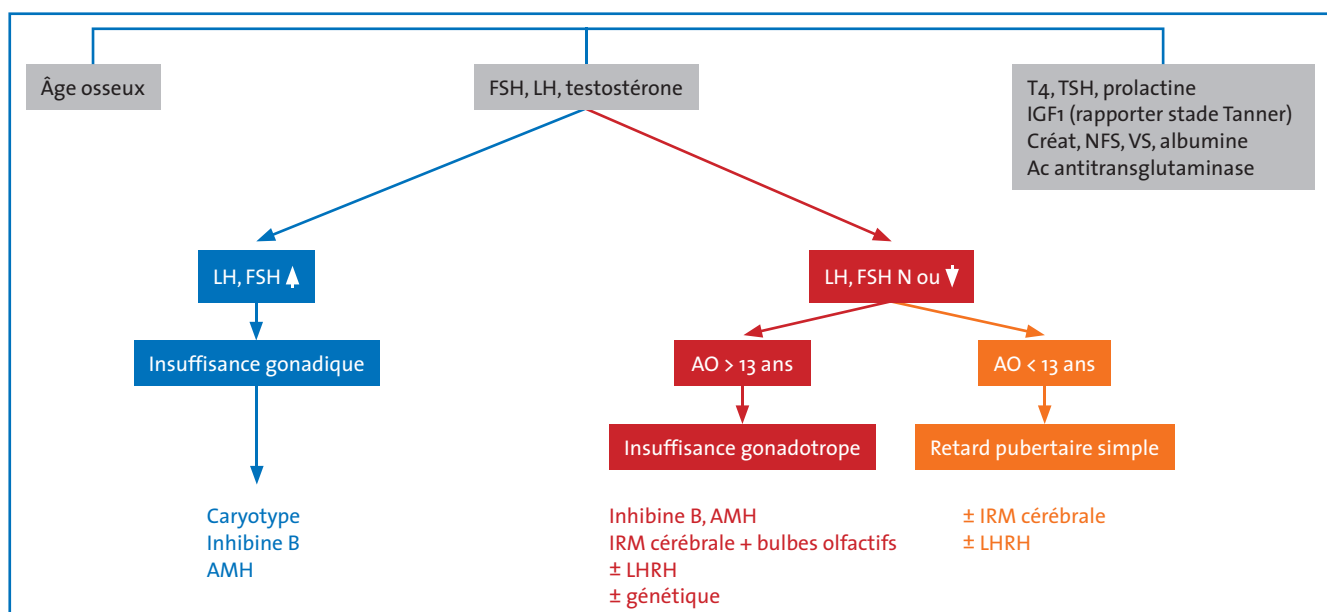


Fig. 1 : Algorithme décisionnel devant un retard pubertaire chez le garçon.

QUESTIONS FLASH

Retard pubertaire simple	Hypogonadisme hypogonadotrope	Étiologies des hypogonadismes hypogonadotropes	Étiologies des hypogonadismes hypergonadotropes
• ATCD familiaux de puberté tardive. • Absence d'ATCD familial d'infertilité ou d'anosmie. • Infléchissement statural modéré et progressif. • AO retardé < 13 ans. • Absence d'obésité ou d'anosmie. • Pas d'éléments syndromiques. • Pas de signes cliniques d'HTIC, de malformation des OGE.	• ATCD familiaux d'infertilité ou d'anosmie. • Absence d'infléchissement statural. • AO > 13 ans. • Obésité. • Anosmie, syncinésie (syndrome de Kallmann). • ATCD de cryptorchidie et/ou micropénis. • En cas de déficit combiné : cassure de la taille, HTIC, flou visuel (évoquant une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire). • Signes d'insuffisance thyroïdienne, somatotrope et/ou corticotrope associés.	Congénitaux • Syndrome de Kallmann. • Déficit gonadotrope ou combiné. • Syndrome polymalformatif (Prader-Willi, Bardet-Biedl, CHARGE). • Anomalie génétique rare : GnRH, récepteur GnRH, gènes LH, FSH... Acquis • Tumeur (craniopharyngiome, adénome à prolactine). • Infiltration (sarcoïdose, histiocytose...). • Irradiation crânienne (> 30 grays).	Congénitaux • Syndrome de Klinefelter. • Dysgénésie gonadique. • Anorchidie/cryptorchidie. • Anomalie génétique rare : récepteur LH ou FSH, récepteur aux androgènes... Acquis • Chirurgie. • Radio et/ou chimiothérapie. • Traumatique. • Infectieux. • Auto-immun.

TABEAU I : Éléments permettant de distinguer le retard simple d'un déficit gonadotrope isolé ou combiné.

TABEAU II : Différentes étiologies possibles.

Hypogonadisme hypogonadotrope

Il s'agit d'une atteinte primitive de l'hypothalamus et/ou de l'hypophyse. Le dosage des gonadotrophines LH et FSH est bas. L'interrogatoire recherchera l'existence d'une hyposmie ou d'une anosmie évoquant un syndrome de Kallmann (dysplasie olfacto-génitale) (**tableau II**).

Hypogonadisme hypergonadotrope

Dans cette situation, l'atteinte est d'origine gonadique. Elle peut être congénitale (syndrome de Klinefelter ou dysgénésie gonadique) ou acquise. Les taux de LH et FSH seront très élevés, contrastant avec une testostérone basse. Les étiologies sont regroupées dans le **tableau II**.

Pour en savoir plus

1. WOLFENDEN H. Delayed Puberty. *Paediatrics and Child Health*, 2013;24:3.
2. EDOUARD T, TAUBER M. Retard Pubertaire. *Arch Pédiatr*, 2010;17:195-200.

3. TRAGGIAI C, STANHOPE R. Delayed Puberty. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2002;16:139-151.
4. COUTANT R, BOUHOURS-NOUET N. Retard pubertaire chez le garçon. *Traité d'Endocrinologie*. Chanson P, Young J, Éd. Médecine-Sciences Flammarion, 2007;p. 662-668.

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

Thyroïdite auto-immune chez l'enfant, quel suivi ?

M. CASTANET

Département de Pédiatrie, CHU Charles-Nicolle, ROUEN.

La thyroïdite auto-immune est une pathologie rare chez l'enfant. Elle est définie par la présence d'auto-anticorps antithyroïdiens (anti-thyroperoxydase le plus souvent et/ou anti-thyroglobuline). Plus fréquente chez la fille, son pic de prévalence se situe au moment de l'adolescence autour de l'âge

de 12 ans. Les formes familiales sont fréquentes, pouvant aller jusqu'à 50 %.

La thyroïdite se révèle le plus souvent devant un goitre, dont elle est la cause la plus fréquente à cet âge (80 % des cas) et n'entraîne que rarement une hypothyroïdie (10 à 30 % des cas). Elle peut être associée à d'autres pathologies auto-immunes telles que diabète, vitiligo, maladie cœliaque etc. et/ou syndromes prédisposant aux maladies auto-immunes tels que le syndrome de Turner ou la trisomie 21. Il est donc conseillé lorsqu'une thyroïdite est diagnostiquée d'étudier l'ensemble des autres anticorps (anti-transglutaminases, antisurrénale, GAD, ICA, IA2, etc.). L'échographie thyroïdienne montre classiquement une glande augmentée de volume hypoéchogène hétérogène. Des nodules peuvent également s'observer mais restent le plus souvent infracentimétriques. Un traitement médicamenteux n'est nécessaire qu'en cas d'hypothyroïdie.

Le suivi des patients est nécessaire, utilisant une réévaluation périodique de la fonction thyroïdienne avec une

fréquence dépendant de la dysfonction thyroïdienne.

>>> En cas d'hypothyroïdie nécessitant une substitution par Lévothyrox, un suivi de la fonction thyroïdienne (dosage de T4 et de TSH) est recommandé tous les 6 mois une fois l'euthyroïdie obtenue. Le besoin se situe en général entre 1 et 3 µg/kg/j et les dosages de contrôle (T4 et TSH) sont effectués 3 à 4 semaines après chaque modification de dose. Dans ces cas, il est rare que l'hypothyroïdie disparaisse (2 cas sur 15 dans l'étude de Marinovic *et al.*).

>>> En cas d'hypothyroïdie compensée (c'est-à-dire taux de T4 dans les normes avec taux de TSH modérément élevé), le suivi de la fonction thyroïdienne est recommandé également tous les 6 mois, l'évolution pouvant se faire soit vers la normalisation complète du bilan, soit vers l'hypothyroïdie franche (observée dans la moitié des cas dans l'étude française).

>>> Enfin, si la thyroïdite n'entraîne aucune dysfonction thyroïdienne, un suivi annuel est suffisant. En effet, dans ces cas, il est rare qu'une hypothyroïdie apparaisse par la suite (10 % des cas dans l'étude française). En revanche, il est important de bien avertir les patients des signes cliniques d'hypothyroïdie (ralentissement de la vitesse de croissance, fatigue, constipation, bradycardie, frilosité, prise de poids non contrôlable, etc.) et de contrôler leur fonction thyroïdienne au moindre de ces signes.

Notons que, quel que soit le cas de figure, le contrôle des auto-anticorps n'a aucun intérêt et ne préjuge en rien de la dysfonction thyroïdienne. Des études sur le devenir à long terme des enfants porteurs d'une thyroïdite ont montré que cette pathologie persistait 20 ans après dans près de 70 % des cas.

En plus du suivi de la fonction thyroïdienne, il est classiquement conseillé de faire une échographie thyroïdienne

de contrôle tous les 2 à 3 ans afin de voir l'évolution du goitre et des nodules, mais il n'existe à ce jour aucune recommandation "officielle". En revanche, la scintigraphie n'a pas sa place dans cette pathologie.

Pour en savoir plus

5. MARINOVIC D, LÉGER J, GAREL C *et al.* Thyroïdite chronique auto-immune chez l'enfant. *Arch Ped*, 2000;7:1284-1292.
6. DE VRIES L, BULVIK S, PHILIP M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child*, 2009;94:33-37.
7. RALLISON ML, DOBYNS BM, MEIKLE AW *et al.* Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescent and young adults. *Am J Med*, 1991;91:363-370.

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

Quand demander un dosage d'hormones thyroïdiennes chez l'enfant ?

M. CASTANET

Département de Pédiatrie, CHU Charles-Nicolle, ROUEN.

Chez un enfant sans antécédents particuliers, le dosage des hormones thyroïdiennes est classiquement réalisé en cas de fatigue et/ou prise de poids à la recherche d'une hypothyroïdie pouvant expliquer ces symptômes. Toutefois, s'il est fréquent de trouver des TSH discrètement élevées notamment en cas de surpoids, le lien de causalité n'est pas évident, cette anomalie biologique n'étant le plus souvent que la conséquence et non la cause du surpoids.

Le signe le plus évocateur de perturbation de la fonction thyroïdienne chez

l'enfant est celui de la vitesse de croissance, accélérée en cas d'hyperthyroïdie et ralentie en cas d'hypothyroïdie. Aussi, tout signe clinique pouvant faire évoquer une hypothyroïdie (prise de poids, constipation, frilosité, fatigue, bradycardie, cheveux fins et cassants, lenteur, fatigue ou diminution des performances scolaires) doit faire s'interroger sur la courbe staturale de l'enfant. En effet, quel que soit le signe, notamment s'il est isolé, si la vitesse de croissance reste régulière, l'hypothyroïdie peut être le plus souvent infirmée, en dehors des rares cas où elle apparaît secondairement. De même, à l'inverse, en cas de signes évocateurs d'hyperthyroïdie (tachycardie, hyperexcitation, perte de poids, sueurs...), si la vitesse de croissance n'est pas accélérée, l'hypothèse d'une hyperthyroïdie peut être quasiment réfutée. Aussi, chez les enfants, le dosage des hormones thyroïdiennes devrait essentiellement être dicté par la courbe staturo-pondérale lorsqu'il n'y a pas de contexte syndromique.

En l'absence de signes évocateurs de dysfonction thyroïdienne, un dosage des hormones thyroïdiennes doit être réalisé en cas d'augmentation du volume cervical et/ou de masses cervicales. Notons qu'en cas d'antécédents d'irradiation cervicale, il est nécessaire de procéder à une surveillance attentive et régulière non seulement des taux d'hormones thyroïdiennes mais également de l'échographie thyroïdienne, à la recherche de nodules qui ont dans ce cas à grand risque tumoral.

Enfin, le dosage des hormones thyroïdiennes a évidemment sa place en cas d'auto-anticorps antithyroïdiens positifs, ou dans le suivi d'une pathologie hypophysaire de type déficit en hormone de croissance et/ou maladie d'Addison, à la recherche d'une dysfonction de l'axe thyroïdienne associée.

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

CAS CLINIQUES

Aménorrhée secondaire de l'adolescente

L. DURANTEAU

Endocrinologue-Gynécologue,
Praticien HospitalierMédecine des Adolescents et Centre de Référence
des Maladies rares du développement sexuel,
Hôpitaux Paris Sud (Bicêtre) et Université Paris XI,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Août 2013, Manon est amenée en consultation par sa mère pour une aménorrhée secondaire depuis juin. Les premières règles sont survenues à l'âge de 11 ans; les cycles sont mensuels. La taille est de 1,57 m pour 66 kg, soit un IMC de 27.

Q1 – Quels éléments cliniques ou examens complémentaires sont déterminants dans l'orientation étiologique d'une aménorrhée secondaire ?

1. L'examen gynécologique
2. La taille
3. Le poids
4. La pilosité
5. Une galactorrhée
6. L'échographie ovarienne

Réponses : 2, 3, 4, 5

À l'examen clinique, il existe un écoulement mammaire bilatéral. La pilosité est normale. M. a eu un rapport sexuel non protégé en juin.

Q2 – Parmi les explorations complémentaires suivantes, quel est l'examen à réaliser ?

1. Test au LH-RH
2. Dosage des β -hCG
3. Dosage de TSH
4. Échographie pelvienne
5. IRM hypophysaire

Réponses : 2

Le dosage des β -hCG est négatif.

Q3 – L'éventualité d'une grossesse étant éliminée, quelle(s) sont les explorations complémentaires à réaliser pour faire le diagnostic de l'aménorrhée secondaire ?

1. Dosage d'estradiol
2. Dosage de TSH
3. Test au LH-RH
4. Dosage de prolactine
5. Échographie pelvienne
6. IRM hypophysaire

Réponses : 2, 4, 6

Les résultats des examens complémentaires sont les suivants :

- TSH 3,6 mUI/L;
- prolactine 127ng/mL;
- IRM hypophysaire: adénome hypophysaire de 10 mm caractéristique (hypo-signal T1, hypersignal T2).

Il s'agit donc d'un macroprolactinome à prolactine (**fig. 1**).

Vous l'adresserez à un endocrinologue pour confirmer le diagnostic et évaluer les autres fonctions hypophysaires, vérifier l'absence d'autre anomalie endocrinienne associée, peut-être rechercher une cause génétique d'adénome de survenue précoce (mutation du gène de l'AIP [*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*]) et, enfin, vérifier le traitement et son efficacité.

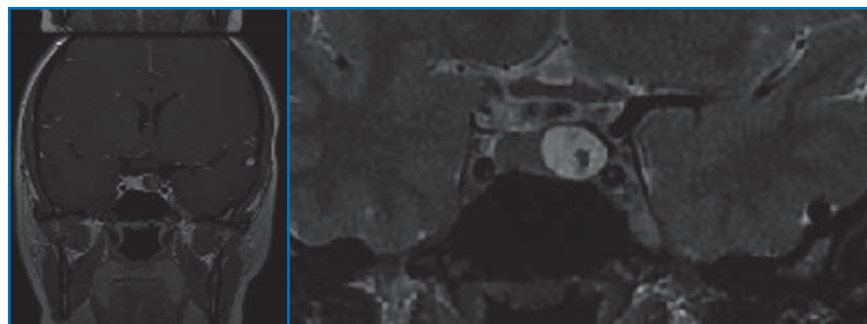


FIG. 1.

Le traitement est un traitement médical :
– par un agoniste dopaminergique, au mieux la cabergoline (par exemple cabergoline 1 cpr/sem.);
– associé à une contraception compte tenu du besoin contraceptif; la correction de l'hyperprolactinémie va permettre la levée de l'inhibition gonadotrope et le retour de l'ovulation;
– une contraception estroprogestative est possible; une contraception efficace est recommandée pour une inhibition de l'ovulation qui est souhaitable tant que l'adénome est présent et l'hyperprolactinémie non contrôlée.

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

HyperTSHémie de l'obèse

F. BRIOUDE

Explorations fonctionnelles endocriniennes,
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.Université Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.
Inserm UMR_S938, Centre de Recherche
Saint-Antoine, PARIS.

L'élévation de la TSH chez l'obèse est très fréquente, puisque 10 à 23 % des patients présentent une TSH modérément élevée (selon les séries). Cette élévation de la TSH est classiquement associée à des taux

d'hormones thyroïdiennes circulantes (FT4 et FT3), normales ou modérément augmentées. Le taux de TSH dans cette population est corrélé à l'indice de masse corporelle (IMC), et l'augmentation de la TSH est corrélée à la prise de poids sur les 5 dernières années.

Le mécanisme de ces "anomalies biologiques" est mal connu. Il pourrait s'agir d'un certain état de "thyroïdite" (mais sans anticorps décelable), pouvant notamment faire intervenir certains facteurs inflammatoires sécrétés par le tissu adipeux. Ainsi, certains patients obèses peuvent présenter sur le plan échographique un aspect de thyroïdite. Le rôle de la leptine (hormone sécrétée par le tissu adipeux) est probable.

Il semblerait que l'élévation de la TSH au cours de l'obésité représente davantage une conséquence de l'obésité que sa cause. Ainsi, l'élévation de la TSH et des hormones thyroïdiennes pourrait être un mécanisme adaptatif, augmentant la dépense énergétique basale et permettant de limiter la prise de poids.

Sur le plan pratique, chez un adolescent obèse, le bilan thyroïdien ne doit pas être systématique si la croissance staturale est normale (la prise pondérale rapide devant s'accompagner d'une accélération de la croissance staturale) et en l'absence de goitre et de signes cliniques évocateurs d'hypothyroïdie. Dans tous les autres cas, un bilan thyroïdien (TSH et FT4) ainsi qu'un dosage des anticorps anti-thyroperoxydase se justifient à la recherche d'une thyroïdite de Hashimoto.

L'indication d'un traitement par thyroxine ne semble pas justifiée dans cette situation. En effet, même s'il n'existe pas d'étude randomisée, un traitement par thyroxine chez des patients obèses n'a pas amélioré le poids ni les paramètres métaboliques. Le bilan thyroïdien se normalise le plus souvent "spontanément" si le patient perd du poids.

Pour en savoir plus

1. T. REINER. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr*, 2011;23:415-420.

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

Un anorexique fatigué

L. MARTINERIE

Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

David, 10 ans, consulte aux urgences pour asthénie, douleurs abdominales et vomissements évoluant depuis 48 heures. Il a pour antécédents un asthme du nourrisson et une anorexie mentale atypique diagnostiquée à l'âge de 9 ans devant un infléchissement de la croissance staturo-pondérale, pour laquelle il est sous nutrition entérale nocturne. Ses parents ne sont pas apparentés; sa mère a été suivie pour une anorexie mentale à l'adolescence. David a un grand frère et 3 petites sœurs bien portantes.

- À l'âge de 10 ans, il pèse 21 kg (−2,5 DS) et mesure 129 cm (−2 DS).
- Ses constantes: TA 100/60, FC 90/min, temp. 37°3, FR 15/min, SaO2 100 %.
- Il est cerné, mais a bonne mine.
- Il n'a pas de pli cutané, son abdomen est souple, pas de masse palpable, ses testicules sont en place, il est prépubère (A1P1G1). Il n'a pas de goitre.

Un bilan biologique est réalisé

• Na: 120 mmol/L	• ASAT: 50 UI/L
• K: 5,5 mmol/L	• ALAT: 33 UI/L
• Cl: 85 mmol/L	• GGT: 10 UI/L
• Bicarbonates: 18 mmol/L	• Lipase: 50 UI/L
• Protéines: 82 g/L	• Amonémie: 27 µmol/L
• Urée: 14,2 mmol/L	
• Créat.: 56 µmol/L	
• Gly: 4,8 mmol/L	

Question 1: Diagnostic

Quel diagnostic doit être évoqué ?

- A. Insuffisance rénale avec hyponatrémie de dilution.
- B. Déshydratation et troubles ioniques sur vomissements provoqués.
- C. Insuffisance antéhypophysaire.
- D. Insuffisance surrénalienne.
- E. Acidocétose diabétique.

Le seul diagnostic possible est celui d'une insuffisance surrénalienne.

L'insuffisance rénale organique avec hyponatrémie de dilution pourra être éliminée devant les signes de déshydratation (tachycardie, yeux cernés), l'hyperprotidémie, l'urée élevée avec rapport urée/créatinine > 100 témoignant d'une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à la déshydratation, l'amonémie normale.

La déshydratation sur vomissements provoqués sera écartée par la kaliémie élevée, l'hyponatrémie et l'acidose métabolique.

En situation d'insuffisance antéhypophysaire, il existe une hyponatrémie de dilution par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, liée au déficit corticotrope. En revanche, la sécrétion d'aldostérone n'étant pas ou peu perturbée, il n'y a pas d'hyperkaliémie, pas d'acidose ni de déshydratation. La glycémie peut être abaissée en rapport avec le déficit corticotrope et somatotrope (hormone de croissance). Le patient est en général pâle et n'a pas "bonne mine".

L'acidocétose diabétique est probablement le principal diagnostic différentiel d'une telle présentation clinique et biologique, mais sera facilement écartée par une glycémie normale. Dans cette situation, l'enfant est pâle, polypnéique (acidose métabolique) et polyurique.

CAS CLINIQUES

L'insuffisance surrénalienne avec déficit en minéralocorticoïdes sera évoquée devant le tableau clinique et biologique associant déshydratation, hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose métabolique, hémococoncentration, insuffisance rénale fonctionnelle, liée à une perte urinaire de sodium importante (natriurèse > 20 mmol/L). L'atteinte combinée de la voie glucocorticoïde sera supposée par l'aspect "bonne mine" contrastant avec le reste de la symptomatologie clinique (mélanodermie prédominant au niveau des plis palmaires, articulations interphalangiennes, des grands plis, des zones de frottement et des organes génitaux, liée à l'hypersécrétion de MSH associée à l'ACTH sous forme de pro-opiomélanocortine) et une glycémie basse (non systématique). Le déficit en androgènes

d'origine surrénalienne ne donne pas de signe clinique spécifique.

En période néonatale, le principal diagnostic différentiel sera celui d'une tubulopathie avec perte de sel pour lequel l'examen cyto bactériologique des urines, l'échographie rénale et la kaliémie normale basse permettront d'orienter le diagnostic.

Question 2 : Traitement

Quelles modalités thérapeutiques doivent être prises en urgence ?

- A. Réhydratation avec G5 % + NaCl + KCl.
- B. Réhydratation avec sérum physiologique.

- C. Réhydratation avec G10 % + NaCl + gluconate de calcium.
- D. Bilan hormonal IGF1, T4, cortisol
- E. Bilan hormonal cortisol, ACTH, rénine, aldostérone.
- F. Bilan hormonal avant traitement.
- G. Bilan hormonal après mise en route traitement.
- H. Injection IV d'hémisuccinate d'hydrocortisone.
- I. Injection IM d'acétate de désoxycortone (Syncortyl).

Le traitement symptomatique à instaurer en urgence associera réhydratation, apports sodés et prévention de l'hyponatrémie, sans apports potassiques pour ne pas majorer l'hyperkaliémie.

Il faudra toujours se référer au protocole disponible aux urgences ou prendre

INFANRIXHEXA® Poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélique (inactivé) et de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué (adsorbé). **FORME ET PRÉSENTATION** : Pdre et susp. pour susp. inj. en seringue préremplie. Composant DTCa-HepB-P : suspension blanche trouble. Composant lyophilisé Hib : pdre blanche. **COMPOSITION** : Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient : Anatoxine diphtérique¹ ≥ 30 UI ; Anatoxine tétanique¹ ≥ 40 UI ; Antigènes de *Bordetella pertussis* : - Anatoxine pertussique¹ : 25 µg, - Hémagglutinine filamenteuse¹ : 25 µg, - Pertactine¹ : 8 µg, Antigène de surface du virus de l'hépatite B^{2,3} : 10 µg ; Virus poliomyéliques (inactivés) : - Type 1 (souche Mahoney)⁴ : 40 unités antigène D, - Type 2 (souche MEF-1)⁴ : 8 unités antigène D, - Type 3 (souche Saukett)⁴ : 32 unités antigène D ; Polyside de *Haemophilus influenzae* type b : 10 µg (phosphate de polyribosylribitol)³ conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice : environ 25 µg ; ¹ adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté (Al(OH)₃) : 0,5 milligrammes Al³⁺, ² produit sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) par la technique de l'ADN recombinant, ³ adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO₄) : 0,32 milligrammes Al³⁺, ⁴ produit sur des cellules VERO. **Excipients** : Poudre Hib : lactose anhydre, Suspension DTCa-HepB-P : chlorure de sodium (NaCl) ; milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines ; eau pour préparations injectables. **INDICATIONS** : Primovaccination et rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : **Posologie** : L'administration d'Infanrixhexa® doit se baser sur les recommandations officielles. **Mode d'administration** : Administrer par voie IM profonde, de préférence en des sites distincts à chaque injection. **CONTRE-INDICATIONS** : - Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients ou à la néomycine et à la polymyxine. - Hypersensibilité suite à une précédente administration d'un vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, de l'hépatite B, poliomyélique ou de l'*Haemophilus influenzae* de type b. - Nourrissons ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 j suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. Dans ce cas, la vaccination anticoquelucheuse doit être suspendue et la vaccination doit être poursuivie avec des vaccins diphtérique-tétanique, de l'hépatite B, poliomyélique et Hib. - Comme pour les autres vaccins, différer l'administration chez les sujets atteints d'infections fébriles sévères aiguës. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** : - Rechercher les antécédents médicaux et effectuer un examen clinique avant la vaccination. - Si la survenue de l'un des événements suivants est chronologiquement liée à l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse, évaluer soigneusement la décision d'administrer d'autres doses de vaccins contenant la valence coquelucheuse : fièvre > 40°C, dans les 48 h, sans autre cause identifiable ; collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 h ; cris persistants, inconsolables pendant une durée ≥ 3 h, survenant dans les 48 h ; convulsions, avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 j. - Le rapport bénéfice risque de réaliser une vaccination par Infanrixhexa®, chez un nourrisson ou un enfant souffrant d'une maladie neurologique sévère, nouvelle ou évolutive, doit être évalué avec attention. - Il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. - Administrer avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir lors d'une administration intramusculaire. - Ne pas administrer par voie intravasculaire ou intradermique. - Comme pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés. - Des antécédents de convulsions fébriles nécessitent une attention particulière en raison de la survenue possible de ce type d'événements indésirables dans les 2 à 3 jours suivant la vaccination. - La réponse immunitaire attendue risque de ne pas être obtenue après vaccination chez les patients immunodéprimés. - Du fait de l'élimination urinaire de l'antigène poly-saccharidique capsulaire Hib, un résultat positif peut être observé lors d'un test urinaire 1 à 2 semaines après la vaccination. D'autres tests doivent être effectués pour confirmer une infection Hib pendant cette période. - Administration concomitante d'Infanrixhexa® et Prevenar® (vaccin pneumococcique osidique conjugué, adsorbé) : tenir compte d'un taux de réactions fébriles supérieur à celui observé lors de l'administration d'Infanrixhexa® seul. Ces réactions étaient le plus souvent modérées (fièvre < 39°C) et transitoires. Un traitement antipyrétique devrait être instauré selon les recommandations locales. - Nourrissons prématurés : administration possible. Une réponse immunitaire plus faible peut être observée et le niveau de protection clinique demeure inconnu. - Grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire : risque potentiel d'apnée. Évaluer la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48-72 h lors de l'administration des doses de primovaccination. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION** : Administration concomitante d'Infanrixhexa® et Prevenar® : aucune interférence cliniquement significative sur la réponse en anticorps pour chacun des antigènes lors d'un schéma de primovaccination à 3 doses. Comme avec les autres vaccins, l'immunogénicité peut être diminuée chez les patients traités par des immunosuppresseurs. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Essais cliniques : Augmentation de la réactogénicité locale et de la fièvre après rappel avec Infanrixhexa® par rapport à la primovaccination. **Résumé tabulé des effets indésirables (essais cliniques)** : **Très fréquent** : douleur, rougeur et/ou gonflement au site d'injection (< 50 mm), perte d'appétit, irritabilité, cris inhabituels, agitation, fièvre > 38°C, fatigue. **Fréquent** : nervosité, diarrhée, vomissements, réactions au site d'injection, incluant induration, gonflement au site d'injection (> 50 mm), fièvre > 39,5°C. **Peu fréquent** : toux, somnolence, gonflement diffus du membre vacciné se propageant parfois à l'articulation adjacente. **Rare** : éruption cutanée. **Très rare** : convulsions (avec ou sans fièvre), dermatite. Administration concomitante de Infanrixhexa® et Prevenar®, comme doses de rappel : fièvre > 38,0°C rapportée chez 43,4 % des enfants comparée à 30,5 % chez ceux ayant reçu le vaccin hexavalent seul. Fièvre supérieure à 39,5°C observée respectivement chez 2,6 % et 1,5 % des enfants recevant Infanrixhexa® avec ou sans Prevenar®. Incidence de la fièvre suite à l'administration concomitante des 2 vaccins en primovaccination était inférieure à celle observée après rappel. **Surveillance postcommercialisation** : Réactions anaphylactiques, réactions allergiques (incluant prurit), réactions anaphylactoides (incluant urticaire) ; collapsus ou état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), gonflement du membre vacciné dans sa totalité*, nodule au site d'injection, vésicules au site d'injection, lymphadénopathie, angioedème, apnée. * Les enfants primovaccinés avec un vaccin coquelucheux acellulaire développent plus fréquemment une réaction locale de gonflement après administration d'une dose de rappel comparés à ceux primovaccinés avec un vaccin coquelucheux à germes entiers (durée moyenne : 4 j). **Données concernant le vaccin contre l'hépatite B** : Effets extrêmement rarement rapportés : paralysie, neuropathie, syndrome de Guillain-Barré, encéphalopathie, encéphalite et méningite (lien de causalité avec le vaccin non établi). Thrombocytopénie. **PHARMACODYNAMIE** : Classe pharmaco-thérapeutique : vaccins combinés viraux et bactériens (J07CA09). **INCOMPATIBILITÉS** : Ne pas mélanger avec d'autres médicaments. **CONDITIONS DE CONSERVATION** : À conserver au réfrigérateur (entre + 2 et + 8°C), dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Après reconstitution : utilisation immédiate recommandée. Cependant, stabilité démontrée pendant 8h à + 21°C, après reconstitution. **PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** : Code CIP 34009 354 958 3 9 : boîte de 1 flacon de pdre (verre) muni d'un bouchon (butyle) + 1 ser. préremplie de 0,5 ml de susp. inj. munie d'un bouchon-piston (butyle). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** : Prix : 40,04 €. Liste I. Remb. Séc. Soc. à 65 %. Agréé Collect. **DATE D'APPROBATION / RÉVISION** : Janvier 2012 - Version N° INFHR2_12 *Pour une information plus complète, consulter le dictionnaire Vidal. Laboratoire GlaxoSmithKline - 100, route de Versailles - 78163 Marly-le-Roi Cedex - Tél. : 01.39.17.80.00 - Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45.

Les Professionnels de Santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament via l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) (site internet : www.ansm.sante.fr) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

Primovaccination et rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b.


Infanrix hexa®

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélique (inactivé) et de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué (adsorbé)

Plus de 10 ans
d'expérience*

Une histoire de...

Médecins,

Bébés,

PARENTS.

De l'expérience naît la confiance



GlaxoSmithKline

Chez le nourrisson, les recommandations générales de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la vaccination contre la coqueluche et la vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b sont : primovaccination avec un vaccin combiné selon le schéma vaccinal suivant : deux injections à 2 et 4 mois suivies d'un rappel à 11 mois**. **Recommandations générales de la vaccination contre l'hépatite B chez le nourrisson**.** La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies : • l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition • et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. **Recommandations générales :** Le HCSP recommande que la vaccination contre l'hépatite B continue de s'appliquer en priorité à tous les nourrissons [...]. Pour les nourrissons dont les parents préfèrent que la vaccination contre l'hépatite B soit faite en même temps que les autres vaccins, l'utilisation d'un vaccin combiné hexavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin acellulaire), la poliomyélite (vaccin inactivé), les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B permet leur réalisation en une seule injection aux âges de 2, 4 et 11 mois, selon le nouveau schéma vaccinal.

Calendrier de vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons en association avec les autres valences recommandées		
Âge	Vaccin	Valences
2 mois	Vaccin hexavalent	DTCaPHib-Hep B
4 mois	Vaccin hexavalent	DTCaPHib-Hep B
11 mois	Vaccin hexavalent	DTCaPHib-Hep B

DTCaPHib-Hep B : vaccin combiné diphtérie (D), tétanos (T), coqueluche (Ca), polio (P), *Haemophilus influenzae* type b (Hib), et hépatite B (Hep B).

Recommandations particulières : cf BEH 2013, p 136-137. **Schémas vaccinaux. En population générale :** un schéma préférentiel en 3 injections, qui respecte un intervalle d'au moins 1 mois entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection, et un intervalle d'au moins 6 mois pour l'hexavalent, entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection, est recommandé. Par exemple : schéma 0, 2, 7 mois chez le nourrisson en association avec les autres vaccins nécessaires à cet âge (soit à l'âge de 2, 4 et 11 mois) ou schéma 0, 1, 6 mois aux autres âges. Au-delà des 3 injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières. **Pour les nouveaux-nés de mère porteuse de l'antigène HBs,** la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en 3 injections (1 dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg, la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma à 4 doses (1 dose à la naissance, puis à 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés < 32 semaines ou de poids < 2 kg. L'efficacité de ces mesures de prévention doit être évaluée par la recherche de l'antigène HBs et le titrage des anticorps anti-HBs, à partir de l'âge de 9 mois, préférentiellement 1 à 4 mois après la dernière dose vaccinale.

* Date de première commercialisation : septembre 2002.

** Pour une information complète, cf calendrier vaccinal 2013. BEH n°14-15 du 19 avril 2013 (www.invs.sante.fr/beh/).

Remb. Séc. Soc. à 65% pour les populations recommandées par le CTV/HCSP.

DE L'EXPÉRIENCE NAÎT LA CONFIANCE

CAS CLINIQUES

contact avec un service spécialisé (endocrinologie, réanimation).

Le traitement hormonal substitutif sera instauré d'emblée, permettant une correction plus rapide des troubles ioniques.

Dans l'attente des résultats des dosages hormonaux, ce traitement permettra une substitution des voies minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes, et sera adapté secondairement en fonction du niveau de l'atteinte.

En urgence, le traitement par hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse à forte dose (2 mg/kg/6 h – max 100 mg/6 h) aura une action glucocorticoïde et minéralocorticoïde. Il n'y a donc plus lieu de prescrire de l'acétate de désoxycortone (Syncortyl). Secondairement, il sera remplacé par de l'hydrocortisone (action glucocorticoïde) et du 9-alpha-fluorocortisol (Fludrocortisone) (action minéralocorticoïde) par voie orale.

De ce fait, les dosages hormonaux permettant de confirmer le diagnostic et d'orienter sur son étiologie **devront être prélevés avant tout traitement (hormonal et symptomatique)**: volume minimum à prélever: 1 tube sec 1,2 mL + 1 tube EDTA 1,2 mL + sérothèque 2 mL.

Les dosages minima à réaliser seront ACTH, cortisol, rénine, aldostérone. Les autres dosages hormonaux seront demandés en fonction du tableau clinique, après avis endocrinologique.

Le bilan hormonal de David retrouve:
– ACTH: 2 622 ng/L (N20-60);
– Cortisol: 154 nmol/L (N > 500);
– Rénine: > 6 000 pg/mL (N10-40);
– Aldostérone: < 10 pg/mL (N > 200);
– 17-OPH: 0,6 ng/mL;
– SDHA: 50 ng/mL (N > 500).

Il s'agit donc d'une insuffisance surrénale globale (déficit combiné en gluco-

Troubles de l'hormonosynthèse surrénalienne

- Hyperplasie congénitale des surrénales (73 %)
- Défaut de synthèse du cholestérol (déficit en lipase acide lysosomale, SLO)

Destruction des surrénales

- Auto-immune (13 %)
- Hémorragie surrénalienne (primitive, accouchement traumatique, anticoagulants)
- Infection (BK, fongique, VIH)

Maladie peroxysomale (ALD) (5 %)

Infiltration des surrénales

- Lymphome
- Amylose
- Sarcoidose

Développement anormal de la surrénale

- Hypoplasie congénitale des surrénales, mutation du gène *DAX 1*, lié à l'X (1 %)
- Mutation SF1
- Syndrome IMAGE, gène *CKDN1C*

Résistance à l'ACTH

- Déficit familial en glucocorticoïdes (mutations *MC2R*, *MRAP*, *MCM4*)
- Sd triple A (1 %)

Médicaments

- Etomidate,
- Kétoconazole
- Fluconazole
- Mitotane (OP'DDD)

Surrénalectomie bilatérale

TABEAU I : Principales étiologies des insuffisances surrénaliennes primitives.

corticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes) ou maladie d'Addison.

Les étiologies possibles sont regroupées dans le **tableau I**.

À cet âge, le diagnostic le plus fréquent est celui d'une insuffisance surrénale d'origine auto-immune, qui sera confirmée par la présence d'auto-anticorps anti-21-hydroxylase (enzyme de la chaîne de biosynthèse des stéroïdes surrénaliens), reflet de la destruction active des cellules surrénaliennes.

Conclusion

David présentait donc une anorexie dans le cadre d'une insuffisance surrénalienne d'installation progressive qui a fini par décompenser.

Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne n'est pas toujours aisé dans sa

forme progressive, et doit être évoqué devant une asthénie et un aspect "bronzé ou bonne mine". Dans sa forme aiguë, le diagnostic sera facile devant les résultats du bilan biologique. Il existe peu de diagnostics différentiels. Son traitement est une urgence et repose sur l'association de traitements symptomatiques (réhydratation, apports sodés et glucidiques IV) et hormonaux (hémisuccinate d'hydrocortisone IV). Son diagnostic étiologique sera orienté par les résultats des dosages hormonaux à prélever **avant toute thérapeutique**.

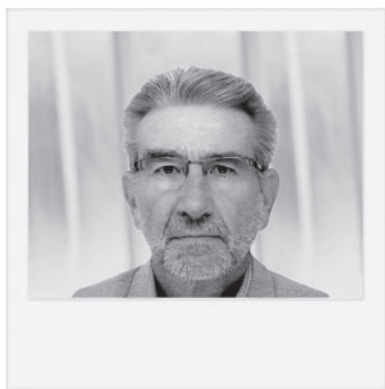
Pour en savoir plus

1. CHARMANDARI E, NICOLAIDES N, CHROUSOS G. Adrenal Insufficiency. *Lancet*, 2014;S0140-6736(13) 61684-0.

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

MISES AU POINT INTERACTIVES

Réanimation en salle de naissance : pourquoi et comment suivre les recommandations en pratique ?



→ F. GOLD

Professeur de Pédiatrie, Faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, PARIS.

Il est estimé que 5 à 10 % des nouveau-nés ont besoin d'un certain degré d'assistance pour s'adapter correctement à la vie extra-utérine, que 1 % ont besoin d'une réanimation respiratoire complète et que 0,1 % nécessitent des manœuvres complémentaires (massage cardiaque et/ou injection de produits). Compte tenu de l'importance quantitative (nombre de cas) et qualitative (en termes de mortalité et morbidité) des difficultés du bébé en salle de naissance, des lignes de conduite précises existent depuis un demi-siècle et ont régulièrement fait l'objet de mises à jour.

Pourquoi suivre les recommandations de bonne pratique (RBP) ou recommandations pour la pratique clinique (RPC) ?

Cette question en soulève deux autres : quelle est la valeur scientifique des RPC ? Quelle est leur importance médico-légale ?

>>> La valeur scientifique des RPC dépend du crédit de l'organisme qui les émet et de la façon dont elles ont été élaborées. Dès lors que des recommandations sont émises par une entité collégiale (groupe d'experts, société savante, conférence de consensus) – ce qui écarte *a priori* les recommandations émises par une seule personne (avis d'expert) ou un groupe de personnes appartenant à une même structure : service, département (protocole) – que cette entité collégiale a un crédit et une représentativité suffisants dans le domaine concerné et que les recommandations qui sont formulées résultent d'une méthodologie d'élaboration (niveaux de preuve) dont la rigueur et l'indépendance sont attestées ; on peut considérer que les recommandations qui émanent de cette entité ont un bon niveau scientifique [1, 2].

>>> L'importance médico-légale des RPC doit être considérée sous un triple aspect :

– de façon directe, les RPC ne constituant pas un texte officiel, légal ou réglementaire, elles n'ont pas en elles-mêmes de valeur médico-légale et ne s'imposent donc pas aux professionnels de santé concernés ;

– de façon indirecte, en revanche, leur importance provient du fait que, s'agissant d'un domaine dans lequel n'existe justement aucune réglementation ni aucun texte officiel, ce sont bien les RPC existant dans le domaine en question qui serviront de base pour établir l'état actuel des connaissances et des pratiques en cas de différend juridique. Il faut en effet rappeler que, depuis une jurisprudence datant de 1936, les professionnels de santé français sont supposés donner des soins "conscientieux, attentifs et conformes à l'état actuel de la science" et que, par conséquent, pour mettre en évidence (ou écarter) un écart par rapport à une telle exigence, il est indispensable de déterminer quels soins représentent l'état actuel des (bonnes) pratiques ;

– enfin, l'application de RPC à un cas individuel reste toujours soumise au jugement personnel du praticien, et il reviendra donc, en cas de litige, aux experts mandatés par le juge d'apprécier si celui-ci a manqué ou non à son obligation de diligence. Tout professionnel qui ne respecte pas des RPC émises dans un domaine particulier, ce qui dans l'absolu est parfaitement son droit, doit donc être en mesure de prouver qu'il

MISES AU POINT INTERACTIVES

connaît l'existence de ces RPC et leur contenu et expliquer pourquoi il ne les a pas suivies dans le cas considéré.

On voit ainsi que, s'agissant de la réanimation en salle de naissance, domaine dans lequel des RPC de qualité existent, il est à la fois plus simple et plus prudent de s'y conformer. C'est un domaine dans lequel les RPC sont véritablement utiles à la fois au patient et au médecin !

Quelles recommandations faut-il suivre ?

En ce début de 2014, la réanimation du nouveau-né en salle de naissance fait l'objet de deux RPC principales : les recommandations émises par l'ILCOR (*International Liaison Committee on Resuscitation*) et les recommandations émises par la Société Française de Néonatalogie (SFN).

>>> L'ILCOR est un organisme international qui, depuis le début des années 2000, publie tous les 5 ans un ensemble de recommandations relatives aux différentes situations dans lesquelles des soins de réanimation d'urgence sont requis, notamment la situation du nouveau-né en salle de naissance (section : *Neonatal Resuscitation*). Ces recommandations sont élaborées par un groupe international d'experts, principalement anglo-saxons, au vu des nouvelles données acquises dans les 5 années précédentes, selon une méthodologie transparente et rigoureuse. La dernière version de ces recommandations date de 2010 [3, 4], et la prochaine révision est attendue à l'automne 2015.

>>> En mars 2012, a été élaborée par un groupe de professionnels français et belges du domaine une adaptation française des recommandations 2010 de l'ILCOR, qui constitue désormais les recommandations de la SFN pour la réanimation en salle de naissance.

Elle a fait l'objet de la publication d'un support pédagogique [5], destiné notamment à être remis à tous les participants des formations au secourisme du nouveau-né. Elle sera susceptible d'être révisée après la publication de la prochaine version des recommandations de l'ILCOR.

Pour la pratique, mieux vaut donc : suivre la version française 2012 de la SFN si l'on exerce sur le territoire national (métropole ou outre-mer) ; suivre les recommandations 2010 de l'ILCOR si l'on exerce ailleurs. Dans la suite de cet article, on se basera sur la version française, en signalant les divergences éventuelles avec la version anglo-saxonne.

Sur quelles bases reposent les recommandations actuelles ?

Pour bien suivre en pratique les recommandations actuelles, il est indispensable d'en comprendre la "philosophie". Elle s'est construite progressivement avec l'expérience acquise, et avec les nouvelles données théoriques qui sont venues enrichir les connaissances sur l'adaptation à la vie extra-utérine, normale et pathologique.

1. Anticipation

Une dimension résume la conception actuelle des soins optimaux à un nouveau-né en détresse vitale dès les premiers instants de sa vie : l'anticipation ! Tout doit désormais être organisé, dans toute salle de naissance, pour faire face à un mauvais état initial d'un bébé, et ce H24 et J365. Cette donnée s'intègre dans la (bonne) gestion des risques en salle de naissance. Elle se traduit notamment par le fait que les recommandations modernes imposent un protocole écrit dans toute salle de naissance qui précise au moins les trois éléments suivants :

- qui est responsable de l'entretien régulier et de la vérification systématique à intervalle fixe du bon fonctionnement du matériel requis (traçabilité) ainsi que de la formation puis reformation du personnel de la salle de naissance aux manœuvres de réanimation du nouveau-né : ce dernier point a été grandement facilité par la multiplication récente des actions de formation à la réanimation du nouveau-né faisant appel aux techniques de simulation ;
- qui pratique les premiers gestes au bébé en difficulté, et ce tant dans les circonstances où les difficultés sont attendues (liste précise des circonstances dans lesquelles un opérateur entraîné au moins doit être appelé à l'avance) que dans celles où la détresse initiale est une (mauvaise) surprise (c'est alors la personne la plus entraînée, quel que soit son statut, qui doit pratiquer les premiers gestes) ;
- quel protocole doit être suivi au cours de la réanimation du nouveau-né (cf. supra). Il est d'ailleurs souhaitable que ce protocole soit affiché dans les endroits de la salle de naissance où sont effectivement pratiqués les gestes de réanimation du nouveau-né (deux affiches ont été diffusées dans ce but sous l'égide de la SFN).

2. Ouverture alvéolaire

Alors que dans ses premiers temps, la réanimation du nouveau-né a placé sur un pied d'égalité les objectifs de stabilisation respiratoire, circulatoire et métabolique, on a pris progressivement conscience de ce que dans la quasi-totalité des cas une détresse vitale initiale du nouveau-né correspond à l'adaptation respiratoire à la vie extra-utérine du phénomène d'asphyxie périnatale (*fig. 1*). Par conséquent, l'objectif prioritaire du secourisme qui est appliqué au bébé consiste à l'aider ou à se substituer à lui pour ouvrir ses alvéoles pulmonaires, abaisser ses résistances pulmonaires et, par là même, enclencher les autres phénomènes qui carac-

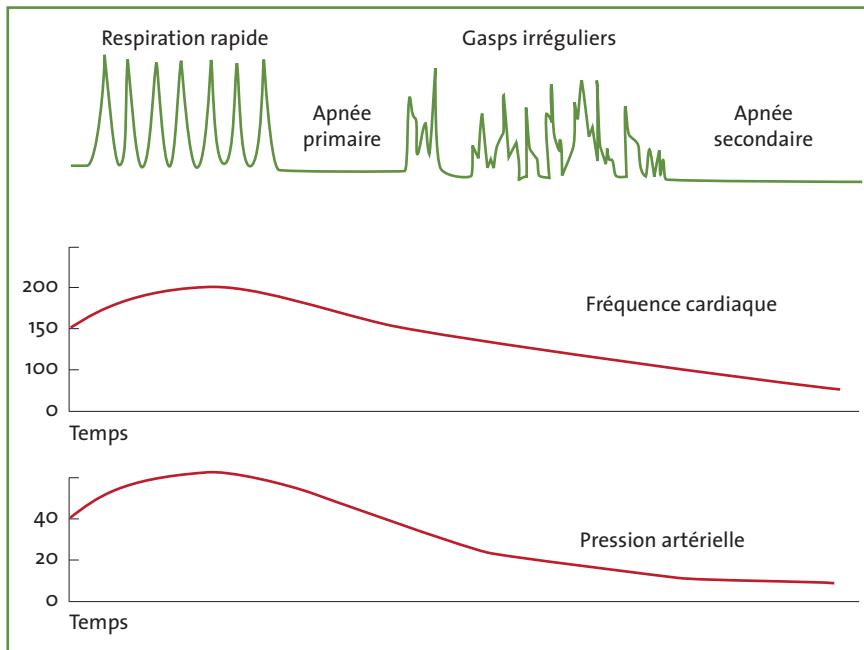


Fig. 1: L'asphyxie fœtale et/ou néonatale (asphyxie périnatale). Séquence bien définie d'événements respiratoires et circulatoires (apnée primaire, apnée secondaire, arrêt cardiaque) conduisant à l'acidose plasmatique.

térisent l'adaptation normale à la vie extra-utérine (la connaissance précise de ces phénomènes étant un prérequis indispensable pour suivre les recommandations actuelles). Lorsque ce secourisme respiratoire est correctement mis en œuvre, notamment la ventilation en pression positive (VPP), il est devenu rare que des gestes complémentaires soient nécessaires. À l'inverse, quand les manœuvres respiratoires sont insuffisantes, rien d'autre ne s'avère réellement efficace et la réanimation se prolonge indûment, pouvant représenter une véritable "perte de chance" pour l'enfant.

3. Évaluation

L'évaluation initiale puis régulière du bébé au cours de la réanimation ne repose plus sur les cinq critères du score décrit par Virginia Apgar en 1952, même s'il reste indispensable de coter, souvent *a posteriori*, ce score à 1 et 5 minutes de vie du bébé.

>>> Fréquence cardiaque (FC). C'est le critère décisif d'évaluation, avec deux seuils précis de bradycardie : bradycardie modérée < 100/min, bradycardie sévère < 60/min. Fait capital : la FC est actuellement considérée comme l'élément qui reflète le mieux la condition respiratoire du nouveau-né (en tant que reflet de l'oxygénation coronarienne réelle). Il faut également rappeler que le myocarde du nouveau-né étant peu susceptible de faire varier le volume d'éjection systolique (VES), dans la mesure où celui-ci est pratiquement maximal en permanence, le débit cardiaque du nouveau-né dépend directement de la FC !

>>> Respiration. Elle est également très importante, en soulignant qu'on ne mesure pas la FR mais qu'on évalue globalement la condition respiratoire : des mouvements respiratoires existent ou non (apnée), ils sont efficaces ou non (sur l'oxygénation coronarienne = FC).

>>> Tonus. Il est également pris en compte, dans la mesure où une hypotonie marquée est considérée – sauf cas particulier – comme la conséquence d'une oxygénation sanguine insuffisante. La question "bon tonus ?" fait donc partie des questions initiales des recommandations actuelles, tout en connaissant les modifications qu'une éventuelle prématurité peut apporter à ce critère.

>>> Réactivité (aux stimulations). Elle n'est plus incluse dans l'évaluation du nouveau-né. L'existence de cris spontanés du bébé est intégrée dans l'évaluation de la respiration (*respire et/ou crie ?*).

>>> Coloration (périphérique). Elle a disparu de la révision 2010 de l'ILCOR, au profit de la mesure de la saturation périphérique en O₂ (SpO₂) préductale, c'est-à-dire mesurée à l'aide d'un capteur placé sur le membre supérieur droit (MSD), et cela en raison des données récemment obtenues sur l'évolution de la SpO₂ chez le nouveau-né normal dans les 10 premières minutes de vie. La coloration périphérique n'est donc plus considérée comme un indicateur fiable de l'oxygénation sanguine du nouveau-né en salle de naissance ! Une pâleur initiale garde toutefois sa valeur d'orientation vers anémie, vasoconstriction (hypovolémie) ou acidose.

Comment suivre les recommandations actuelles ?

Elles prévoient des séquences successives, d'une durée fixe pour les séquences initiales puis d'une durée modulable selon les circonstances (**fig. 2**).

1. Questions initiales ?

Elles sont au nombre de 3 pour l'ILCOR : nouveau-né à terme ? Respire et/ou crie ? Bien tonique ? Et de 4 pour la SFN : le LA est-il clair ? Cette dernière question, qui existait dans les recommandations

MISES AU POINT INTERACTIVES

2005 de l'ILCOR et a disparu dans sa révision 2010, a en effet été conservée dans les recommandations SFN 2012. Quand la réponse est "oui" aux questions initiales, un accueil serein du nouveau-né est proposé, centré sur l'instauration d'une relation optimale mère (parents)/ nouveau-né.

Une réponse négative, ou plus, aux questions initiales enclenche la procédure de réanimation proprement dite, symbolisée par le déclenchement du chronomètre; procédure qui se distingue initialement des manœuvres de routine (applicables à tous les nouveau-nés) par une désobstruction systématique

des voies aériennes supérieures (VAS) (étape A = *airway*) et, si nécessaire, la pratique de stimulations à visée de déclenchement ou renforcement des mouvements respiratoires, sauf en cas de liquide amniotique (LA) teinté (cf. infra).

2. Première évaluation (à 30 s)

Elle comporte la mesure de la FC et l'évaluation de la respiration. En cas de bradycardie $< 100/\text{min}$ et/ou de respiration absente ou insuffisante (gasp, apnée), une VPP pendant 30 s est indiquée (étape B = *breathing*), associée dès que possible avec la pose d'un capteur de SpO_2 sur le MSD (paume de main ou poignet en bracelet), en prenant comme repères (à partir de 90 s de vie) les valeurs récemment montrées comme étant celles du nouveau-né normal : 60 % à M2, 70 % à M3, 80 % à M4, 85 % à M5, 90 % à M10.

3. Deuxième évaluation (à 60 s)

Elle porte également sur la FC et la respiration. En cas de bradycardie $< 100/\text{min}$ persistante et/ou de ventilation spontanée absente ou insuffisante, la VPP doit être prolongée 30 à 60 s supplémentaires; une intubation endotrachéale doit être envisagée pour être certain d'assurer une ventilation alvéolaire efficace, si le cœur ne s'accélère pas rapidement (FC restant $< 60/\text{min}$).

4. Troisième évaluation (à 90-120 s)

À ce stade, la prolongation d'une bradycardie sévère $< 60/\text{min}$ doit successivement conduire à mettre en œuvre : MCE (étape C = *circulation*), injection d'adrénaline et/ou remplissage vasculaire par sérum physiologique (étape D = *drugs*) en se guidant sur des réévaluations successives de la FC toutes les 30-60 s.

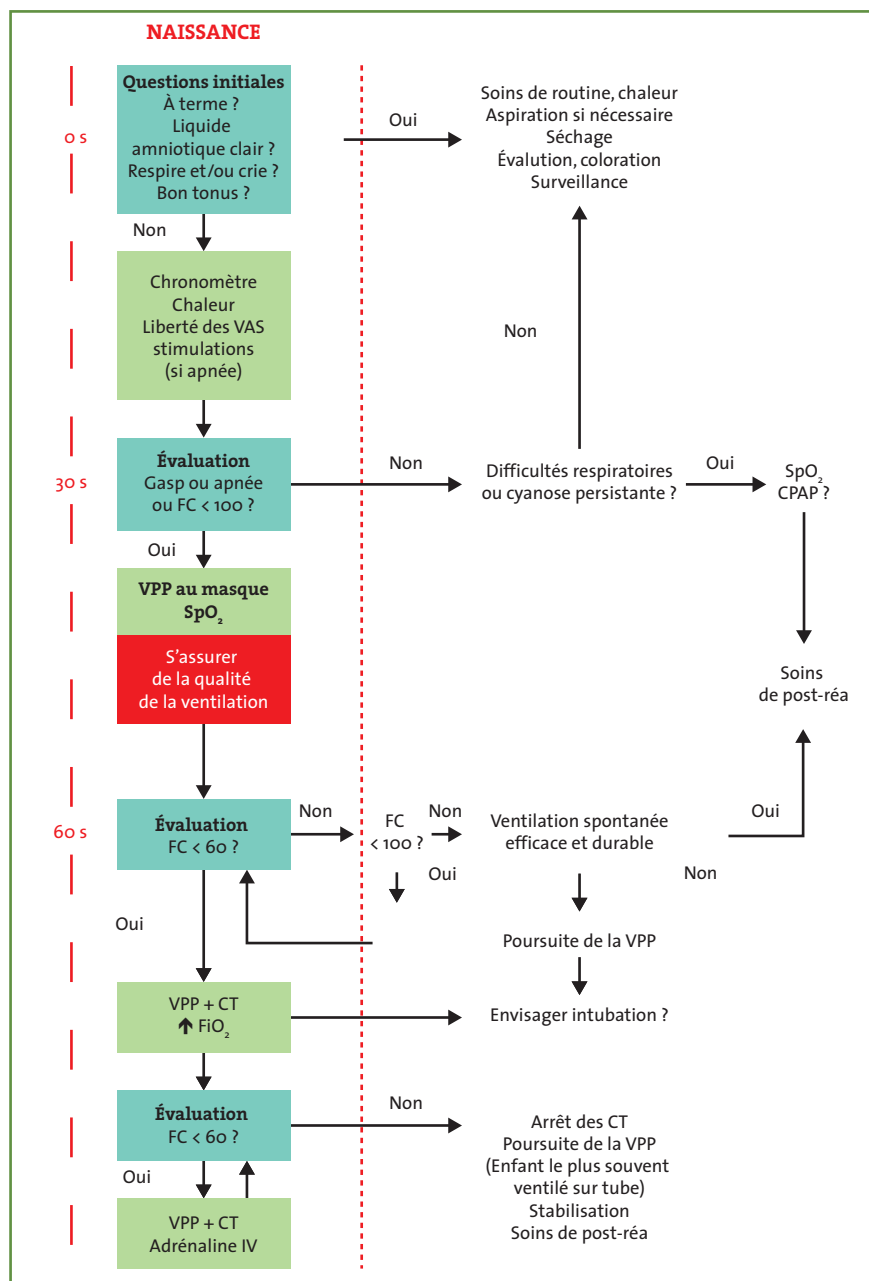


Fig. 2 : Algorithme de la réanimation en salle de naissance selon les recommandations SFN 2012 [5].

5. Difficultés de mise en œuvre des recommandations

Parmi d'autres, deux difficultés doivent être soulignées, qui concernent les premières et les dernières séquences de l'algorithme :

- le minutage très serré des séquences initiales est souvent difficile à respecter, et les 30 secondes indiquées sont volontiers dépassées. Cela n'a pas de conséquence fâcheuse pour l'enfant dès lors que s'il est constaté l'inefficacité des manœuvres appropriées de stimulation (stimulations du pied ou frictions du dos) – ce fait signifie que le bébé est en apnée secondaire et non primaire (*fig. 1*) – on débute rapidement la VPP, seule susceptible de faire démarrer la respiration ;
- les recommandations 2010 de l'ILCOR indiquent que l'injection d'adrénaline, lorsqu'elle s'avère nécessaire (ce qui est devenu rare), doit être pratiquée préférentiellement par voie intraveineuse et non endotrachéale. Or, il s'avère en pratique que la voie d'abord respiratoire est en règle bien plus rapidement disponible que la voie IV ; et on peut donc continuer à injecter l'adrénaline par cette voie, au moins pour ce qui concerne la première administration.

Données incertaines et/ou controversées

1. LA teinté

C'est une situation qui pose problème depuis des années ; ce qui se traduit notamment par le fait que la question

initiale : LA clair ? ait disparu des recommandations ILCOR 2010 alors qu'elle a été conservée dans les recommandations SFN 2012. Selon ces dernières, plusieurs cas doivent être distingués :

- **LA teinté mais fluide** : l'attitude recommandée est la même qu'en cas de LA clair.

- **LA épais et/ou particulière (LA dit méconial ou purée de pois)** :

- nouveau-né vigoureux (ventilation spontanée efficace, FC rapide, bon tonus musculaire) : aspiration soignée des VAS, pas de geste supplémentaire, surveillance respiratoire étroite en raison du risque de constitution d'un syndrome d'inhalation méconiale ;
- nouveau-né déprimé (ventilation absente ou inefficace, FC lente, hypotonie) : trachéo-aspiration première avant toute VPP, sauf impossibilité de la pratiquer (situation qui ne devrait plus être rencontrée, une personne susceptible de pratiquer ce geste devant désormais être présente lors de chaque naissance).

2. Oxygénothérapie initiale du prématuré

La question de l'oxygénothérapie initiale du nouveau-né à terme est tranchée dans les recommandations actuelles : la réanimation du nouveau-né à terme doit être débutée sous $\text{FiO}_2 = 21\%$. En revanche, le niveau de FiO_2 à adopter initialement chez le prématuré, et surtout le grand prématuré ($\text{AG} < 33 \text{ SA}$), reste indéterminé ; selon les recommandations SFN 2012, cette FiO_2 se situe entre 21 et 30 %. Dans tous les cas, le niveau

de FiO_2 doit dès que possible ($> 90 \text{ s}$) être choisi en fonction des valeurs de SpO_2 qui sont mesurées en cours de réanimation, comparées aux valeurs normales attendues (cf. supra).

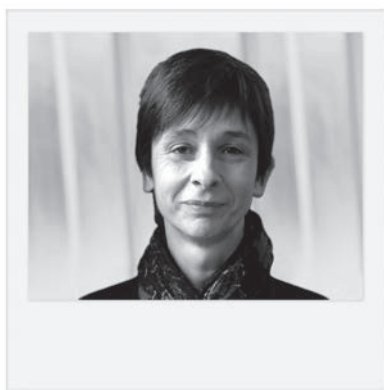
Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé. Méthode d'élaboration de recommandations de bonne pratique. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) : guide méthodologique (décembre 2010). www.has-sante.fr
2. Haute Autorité de Santé. Niveaux de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique : état des lieux (avril 2013). www.has-sante.fr
3. PERLMAN JM, WYLLIE J, KATTWINKEL J *et al.* Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. *Circulation*, 2010;122:S516-S538.
4. WYLLIE J, PERLMAN JM, KATTWINKEL J *et al.* Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. *Resuscitation*, 2010;81S:e260-e287 (www.ilcor.org)
5. GODDE F, NORBERT K. Réanimation du nouveau-né en salle de naissance. Support pédagogique. Sauramps Médical, Montpellier, 2012 (www.livres-medicaux.com).

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

MISES AU POINT INTERACTIVES

Suivi du prématuré : ce qu'il ne faut pas manquer



→ E. BASSON

Hospices Civils de Lyon – Réseau Ecl'Aur (réseau de suivi des enfants vulnérables du réseau périnatal Aurore), LYON.

Selon le réseau AUDIPOG, plus de 55 000 enfants naissent prématurés chaque année en France (7 % des naissances) dont plus de 10 000 sont des grands prématurés : 1,2 à 1,5 % des naissances se produisent entre 22 et 32 SA incluses [1]. D'après ÉPIPAGE 1 [2], 85 % des enfants survivent à la période néonatale, soit environ 8 500 à 9 000 enfants/an. Les séquelles neurodéveloppementales, la vulnérabilité somatique et psychologique de ces enfants et de leur famille sont maintenant bien connues et justifient un suivi à long terme [3]. Les séquelles sensorielles, paralysies cérébrales, troubles neuromoteurs mineurs, déficiences intellectuelles globales ou troubles cognitifs spécifiques (troubles du langage, dyspraxies visuospatiales

et autres troubles praxiques, troubles de la mémoire et de l'attention, troubles des fonctions exécutives), troubles comportementaux sont plus fréquents chez les prématurés que chez les nouveau-nés à terme (NNAT). L'ensemble de ces difficultés participe à la survenue de troubles d'apprentissages scolaires.

Depuis environ une dizaine d'années, le suivi des anciens prématurés s'effectue le plus souvent au sein de "réseaux de suivi des enfants vulnérables" [4]. L'objectif des réseaux est multiple : permettre un dépistage rapide des anomalies posturo-motrices, des déficits sensoriels et des troubles cognitifs pour mettre en place une intervention précoce, assurer une guidance familiale et évaluer l'impact des pratiques en néonatalogie [5].

Chaque réseau utilise des référentiels et des outils qui lui sont spécifiques. L'objectif de cette présentation n'est pas de se substituer aux protocoles de suivi institués dans chaque réseau mais de donner des repères simples de dépistage et d'orientation et proposer quelques outils utilisables en cabinet pédiatrique pour les pédiatres qui ne seraient pas adhérents à un réseau de suivi structuré.

Que nous a appris ÉPIPAGE 1 à propos de l'évolution des grands prématurés en France ?

ÉPIPAGE 1 est une étude de cohorte ayant inclus tous les enfants nés avant 33 SA dans neuf régions françaises en 1997 [6].

>>> À 5 ans, 9 % des enfants présentaient une déficience motrice, soit un risque 100 fois plus important que chez un nouveau-né à terme. 12 % des enfants présentaient une déficience intellectuelle modérée ou sévère (processus mentaux composites [PMC] du K-ABC < 70 × 4 par rapport aux NNAT). Un score composite évaluant la sévérité fonctionnelle de l'ensemble des difficultés observées a été établi : des séquelles sévères, modérées et mineures ont été observées chez 40 % des moins de 33 SA vs 12 % chez les NNAT. 5 % de séquelles sévères ont été notées (paralysie cérébrale sans déplacement autonome et/ou PMC < 55 et/ou perte auditive sévère et/ou déficit visuel sévère) [7].

>> À 8 ans, les anciens grands prématurés scolarisés en classe ordinaire ont plus souvent redoublé que les enfants à terme : 18 % vs 5 %. 5 % sont scolarisés en classe spécialisée ou institution vs 1 % des NNAT [8]. Le recours à des prises en charge éducatives spécifiques (centres spécialisés, kinésithérapie, orthophonie, suivi psychologique, orthoptie, psychomotricité, ergothérapie, etc.) est plus important dans le groupe des grands prématurés et augmente avec l'âge : 32 % vs 15 % pour les NNAT à 5 ans, 50 % vs 36 % entre 5 et 8 ans [9].

>>> Les prématurés "modérés" (nés à partir de 33 SA) ne sont pas exempts de difficultés [10-11]. Le pronostic dépend de l'âge gestationnel mais reste moins bon que celui d'un nouveau-né à terme : plus de paralysies cérébrales, plus de difficultés cognitives et de difficultés d'apprentissage scolaire, moins bonne insertion socioprofessionnelle à long terme.

“ BOUDOU DAYA POUIP ”

* “ UNE SOLUTION QUI CONVIENT POUR MES VA-ET-IENT. ”

20 % à 30 % des nourrissons ont des régurgitations fréquentes
dans les premiers mois de leur vie (plus de 3 régurgitations par jour)¹.

EFFICACITÉ

Taux d'amidon élevé
2,7 g / 100 mL

À 30 jours, 4 fois moins
de régurgitations
vs groupe contrôle²

Efficacité équivalente
à la caroube³



CONFORT DIGESTIF

En 2 semaines :

- temps de pleurs divisé par 2 chez 3 bébés sur 4⁴
- 2 fois plus de nourrissons avec un transit normal vs groupe contrôle⁵



Respect de la vidange gastrique⁶

Taux de protéines optimisé
1,3 g/100mL



Guigoz Expert

AR

Anti-Régurgitations

**UNE FORMULE EXCLUSIVE ASSOCIANT
AMIDON & LACTOBACILLUS REUTERI**

1. Gottrand F. Archives de Pédiatrie 2006;13:1076-79.

2. Indrio F et al. Lactobacillus reuteri accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. European Journal of Clinical Investigation 2011 Apr;41(4):417-22.

3. Horvath A et al. The effect of thickened-feed interentions on gastroesophageal reflux in infants: systematic reviw and meta-analysis of randomized, controlled trials. Pediatrics 2008;122:e1268-e1277.

4. Szajewska H et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the Management of Infantile Colic in Breastfed Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Pediatr 2013;162(2):257-62.

5. Coccorullo P et al. Lactobacillus reuteri (DSM 17938) in infants with Functional Chronic Constipation : A double-blind, randomized, placebo-controlled study. J Pediatr 2010;157(4):598-602.

6. Billeaud C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastroesophageal reflux according to the type of milk. Eur J Clin Nutr 1990;44(8):577-83.

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson car il convient le mieux à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'un lait infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent également être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.



PARLONS BÉBÉ.
guigoz.fr

MISES AU POINT INTERACTIVES

Suivi somatique

Durant la première année, le taux de réhospitalisation des anciens grands prématurés est élevé, témoignant d'une plus grande vulnérabilité médicale, notamment sur le plan respiratoire, et d'une inquiétude familiale importante [12]. Le recours au pédiatre est sollicité lors d'épisodes respiratoires (bronchiolites, hyperréactivité bronchique) ou d'infections des voies aériennes supérieures, de troubles fonctionnels digestifs, de difficultés alimentaires, de survenue de hernies, d'angiomes, etc. Des troubles de l'oralité sont suspectés en présence de certaines difficultés alimentaires : inefficacité de la succion, troubles de la déglutition, refus du biberon ou de la cuillère... Ces troubles de l'oralité peuvent gêner le rattrapage staturopondéral et sont corrélés à la survenue de troubles du langage ultérieurs. Il faut alors rapidement orienter l'enfant et sa famille vers une orthophoniste spécialisée pour une prise en charge (stimulations succion-déglutition, faire reculer le réflexe nauséeux, stimulations polysensorielles, etc.).

Les consultations "programmées" ont pour objectifs :

- la transmission de **recommandations diététiques** en fonction du type d'allaitement (maternel ou artificiel), des besoins nutritionnels (augmentés si dysplasie bronchopulmonaire) et de la présence ou non d'un rattrapage staturopondéral. La poursuite de l'enrichissement du lait maternel après la sortie peut être proposée si le déficit staturopondéral est important. En cas d'allaitement artificiel, le lait pour prématuré peut être poursuivi après le terme théorique (jusqu'à terme théorique + 1 mois), avant le relais par une préparation pour nourrisson [13]. La diversification est généralement proposée à partir de 4 mois d'âge corrigé ;

- la **surveillance du rattrapage staturopondéral**. Le poids, la taille et le périmètre

crânien (PC) sont reportés sur les courbes de référence, selon l'âge civil. Le rattrapage staturopondéral est le plus souvent effectif à 2 ans [14]. L'absence de rattrapage statural doit conduire à une consultation en endocrinologie pédiatrique pour une éventuelle indication de traitement par hormone de croissance (AMM si persistance d'une taille inférieure à -3 DS à 4 ans) ;

- la réalisation des **vaccinations selon l'âge civil** de l'enfant et le nouveau calendrier vaccinal. Pour les plus grands prématurés, les vaccins sont débutés en milieu hospitalier, à partir de l'âge civil de 2 mois et un poids de 2 kg. En ce qui concerne le vaccin antipneumococcique, trois injections à 1 mois d'intervalle restent recommandées selon le BEH (réponse immune plus faible que chez le NNAT après la première injection et risque élevé d'infection invasive à pneumocoques chez les prématurés). Il faut encourager le cocooning vaccinal : vaccination anticoquelucheuse et vaccination antigrippale dans l'entourage proche ;
- une guidance familiale : conseils pour le choix du mode de garde par exemple (collectivité déconseillée si pathologie respiratoire néonatale sévère), orientation si détection de difficultés psychologiques maternelles (dépression) ou familiales...

Suivi sensoriel

1. Ne pas méconnaître un trouble visuel

Les rétinopathies du prématuré ont été dépistées, surveillées et traitées le cas échéant pendant l'hospitalisation.

La surveillance posthospitalière pédiatrique doit s'attacher à dépister **strabisme et amblyopie** pour mettre en place des mesures correctives pendant la période "sensible" (le plus précocement possible et idéalement avant 3 ans) afin de préserver le pronostic

fonctionnel ultérieur et éviter une amblyopie définitive [15].

Les troubles de réfraction sont fréquents (25 à 50 %) et justifient des examens ophtalmologiques répétés à 9 mois AC, 3 ans et 5 ans.

2. Traquer un déficit auditif

Le dépistage systématique de la surdité peut être réalisé pendant l'hospitalisation [16] : recherche des otoémissions acoustiques provoquées (OEAP) qui explorent l'intégrité de l'oreille interne et de la chaîne de transmission. Chez les grands prématurés, il est nécessaire de compléter ou de remplacer cet examen par des potentiels évoqués auditifs automatisés (PEAA), pour la détection des pathologies auditives centrales non diagnostiquées par les OEAP. En l'absence de dépistage complet pendant l'hospitalisation et selon les ressources locales disponibles, des potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP) conventionnels avec détermination du seuil auditif doivent être réalisés avant 6 mois d'âge civil.

La constitution d'une **hypoacousie de transmission** est fréquente (10 %, voire plus chez les enfants ayant présenté une dysplasie bronchopulmonaire). La survenue d'otites récidivantes, d'une otite séromuqueuse et/ou d'un retard de langage conduisent à vérifier l'audition par une tympanométrie, des jouets sonores calibrés ou un test à la voix chuchotée [17]. Une consultation ORL est sollicitée au moindre doute pour une audiométrie et une éventuelle indication opératoire (adénoïdectomie, drains transtympaniques, amygdaléctomie ?).

Dépister une paralysie cérébrale (PC)

Le terme de "paralysie cérébrale" dérivé du terme anglo-saxon de "*cerebral palsy*" regroupe plusieurs entités

précédemment décrites : la maladie de Little, la diplégie spastique, l'infirmité motrice cérébrale (IMC) et l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) [18].

Il s'agit d'un trouble du mouvement et/ou de la posture et de la fonction motrice, consécutif à une lésion cérébrale non progressive survenue sur un cerveau en développement. Ces troubles de la fonction motrice peuvent être associés à des troubles sensoriels, cognitifs, comportementaux, une épilepsie... Les étiologies principales en lien avec la prématurité sont les leucomalacies périventriculaires et les hémorragies intraventriculaires sévères (HIV III, HIV avec infarctus veineux ischémohémorragique associé), mais une PC peut être observée chez des enfants sans diagnostic de lésions cérébrales néonatales.

Un groupe de travail international en a défini les formes cliniques en 2004 [19, 20] :

- **spastiques** (85 %) : hypertonie musculaire, signes pyramidaux ;
- **dyskinétiques** (7 %) : mouvements involontaires et incontrôlés, athétose, dystonie, choréoathétose ;
- **ataxiques** : troubles de l'équilibre, défaut de coordination motrice, syndrome cérébelleux ;
- mixtes.

Elles se définissent également par leur forme topographique : **unilatérale** (hémiplégie, monoplégie) ou **bilatérale** (diplégie, triplégie, quadriplégie).

L'observation des nourrissons et l'examen neuromoteur permettent de suspecter le diagnostic. Plusieurs approches sont proposées pour un dépistage précoce (C. Amiel-Tison, A. Bullinger, T.B. Brazelton, H.F. Prechtl...) :

- non optimalité de l'examen neurologique du nouveau-né au terme corrigé ;
- motricité spontanée : stéréotypie, monotonie et pauvreté des mouvements spontanés ou des stratégies motrices,

non respect du calendrier des acquisitions motrices ;

- motricité dirigée/provoquée : mauvaises adaptations posturales, persistance des réflexes archaïques ;
- tonus axial et tonus segmentaire : déséquilibre du tonus axial avec prédominance de l'extension sur la flexion, hypotonie axiale, hypertonie segmentaire.

Plusieurs auteurs s'accordent sur la nécessité d'attendre l'âge de 4 ans avant d'affirmer le diagnostic [19, 20]. Cependant, une prise en charge peut et doit être débutée avant même l'établissement d'un diagnostic précis, tout en respectant la prise de conscience des parents. Des prises en charge libérales en kinésithérapie ou psychomotricité peuvent être proposées. Si les symptômes moteurs semblent sévères ou associés à des difficultés dans un autre champ du développement (communication et langage, motricité fine, relations sociales, troubles visuels comme un strabisme, etc.), une prise en charge multidisciplinaire au sein d'un Centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP) semble plus adaptée. En effet, l'équipe multidisciplinaire pourra accompagner l'enfant et sa famille sur un plan médical, psychologique et social, dépister et prendre en charge les déficiences associées (dyspraxies), mettre en œuvre les traitements permettant d'éviter les surhandicaps (risque de complications orthopédiques secondaires : luxation de hanche, déformation des membres, scoliose, cyphose... par des orthèses, des injections de toxine botulinique, etc.), faciliter l'autonomie (aides techniques) et l'intégration sociale et scolaire.

Rechercher des troubles neuromoteurs mineurs

Chez les enfants ne présentant pas de séquelles neurologiques évidentes, des troubles neuromoteurs mineurs peuvent être mis en évidence entre 4 et 6 ans.

Ces troubles neuromoteurs mineurs sont plus fréquents chez les grands prématurés que chez les nouveau-nés à terme : 44 % vs 23 %. Le taux est de 31 % pour les prématurés "modérés" nés à 33 et 34 SA [21].

Les signes d'appel peuvent être des troubles de la marche ou de l'équilibre, un manque d'aisance dans les activités sportives et les jeux collectifs pouvant entraîner une certaine forme d'exclusion sociale (derniers enfants à être choisis pour intégrer une équipe par exemple). Les troubles de la motricité fine entraînent une maladresse dans la réalisation des gestes de graphisme, de découpage, de collage, de manipulation d'objets...

Des signes neuromoteurs mineurs peuvent être recherchés vers l'âge de 5 ans par un examen neurologique simplifié, validé par une équipe française et élaboré à partir de l'examen proposé par Touwen [22]. L'examen clinique simplifié recherche :

- des **troubles du tonus**. Les anomalies majeures du tonus ayant déjà été dépistées, il faut s'attacher à retrouver des anomalies mineures par la manœuvre de dorsiflexion ;
- une **instabilité posturale** en position assise et debout ;
- la **présence de réflexes ostéotendineux (ROT)** rotuliens et achilléens anormaux ;
- des **troubles de coordination et d'équilibre** : épreuve doigt/nez, diadococinésie, signe de Romberg, station monopodale, marche sur une ligne ;
- des **anomalies de la motricité faciale et oculaire**.

La présence d'un "dysfonctionnement neuromoteur mineur" est corrélée à la présence de troubles cognitifs, difficultés d'apprentissages scolaires et troubles du comportement. En présence de signes neuromoteurs mineurs, il convient donc de poursuivre de manière attentive le suivi et l'accompagnement de l'enfant.

MISES AU POINT INTERACTIVES

Des bilans et prises en charge peuvent être proposés selon les symptômes observés : psychomotricité, ergothérapie, orthoptie...

Suspecter un trouble cognitif global

Les grands prématurés sont plus à risque de déficience cognitive globale, se manifestant par des difficultés de compréhension, de réalisation de gestes simples ou d'élaboration de jeux en rapport avec l'âge, puis de difficultés concernant les capacités d'abstraction, de mémorisation... Des lésions cérébrales néonatales, le sexe masculin, un retard de croissance intra-utérin et un milieu socio-familial défavorisé sont des facteurs de risque reconnus pour la survenue d'une déficience cognitive.

Cette déficience cognitive peut être suspectée durant les 3 premières années à l'aide d'échelles de développement de type Brunet-Lézine en France.

Cependant, depuis quelques années, dans un souci d'économie de moyens, se développent des questionnaires parentaux de type *Ages and Stages Questionnaires* (ASQ). Il s'agit d'un outil d'évaluation par les parents du développement de l'enfant de 4 à 60 mois. À chacun des 21 âges d'évaluation proposés par le questionnaire, cinq champs du développement sont explorés au travers de 30 questions : communication, motricité globale, motricité fine, résolution de problèmes, aptitudes individuelles et sociales. Les résultats sont corrélés aux résultats du Brunet-Lézine à 2 ans et aux résultats du K-ABC à 5 ans pour les déficiences sévères [24, 25].

Lorsque qu'une déficience cognitive globale est suspectée, celle-ci doit être confirmée ou infirmée par des tests psychométriques adaptés à l'âge : l'échelle de Wechsler ou le test de K-ABC sont les

échelles les plus utilisées en France. La passation est réalisée par des psychologues ou neuropsychologues. Une orientation en neuropédiatrie peut être utile à ce stade s'il existe un doute quant à la responsabilité de la prématurité dans la déficience cognitive (p. ex. 32 SA avec évolution néonatale très simple et ne présentant aucun signe neurologique associé).

Dépister un trouble du langage

L'émergence du langage est dépendante des entrées neurosensorielles (audition) et des fonctions sensori-motrices (praxies bucco-faciales) [26]. Une récente méta-analyse indique que les anciens prématurés présentent des troubles phonologiques et des difficultés de compréhension s'aggravant entre l'âge de 3 et 12 ans, indépendamment d'une déficience cognitive [27].

Dans notre expérience qui s'appuie sur la réalisation d'un test de Brunet-Lézine à 2 ans, le retard de langage est très fréquent chez les anciens prématurés à 2 ans. Beaucoup d'enfants évoluent favorablement entre 2 et 3 ans. L'évaluation du langage peut être gênée par un bilinguisme familial, parfois dans un contexte socio-familial défavorisé.

Les outils de dépistage des troubles du langage ne sont pas spécifiques aux prématurés (liste non exhaustive) :

- test de Brunet-Lézine à 2 ans : évaluation du quotient de développement (QD) "langage" avec comparaison aux QD performance motrice, coordination et socialisation ;
- partie "Communication" de l'ASQ ;
- DPL 3 à 3 ans (Ortho éditions) ;
- ERTL4 (Com-Médic) ;
- Eval Mater/BSEDS 5-6 utilisés par les médecins scolaires ;
- ERTL6 (Com-Médic) : évaluation des prérequis du langage écrit ;

– EDA (Ortho éditions) : reprend en l'enrichissant la démarche neuropsychologique de la BREV. Il s'agit d'un outil clinique étalonné pour le dépistage d'un trouble cognitif chez les enfants de 4 à 9 ans. Il explore les fonctions verbales, les fonctions non verbales, l'attention et la mémoire ainsi que les apprentissages scolaires.

Reconnaître un trouble visuospatial et d'autres difficultés praxiques

Les anciens prématurés présentent plus souvent que les nouveau-nés à terme [28] :

- des difficultés de perception visuospatiales (**fig. 1**) :

- moins bonne appréciation des relations spatiales (difficulté à retrouver un trajet, à localiser des cibles),
- difficultés d'identification de l'orientation et de la direction d'un trait,
- difficultés à intégrer différentes informations de façon simultanée pour en faire un tout signifiant (constructions) ;

– des difficultés d'intégration visuo-motrice :

- difficultés de reproduction graphique à partir d'un modèle,
- difficultés à tracer des lignes en respectant un cadre.

Des troubles de la fixation oculaire et de la motricité conjuguée (saccades, poursuite) sont souvent associés. Les signes

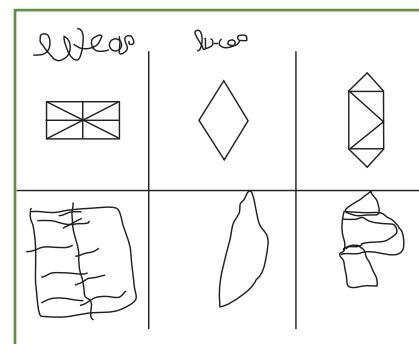


Fig. 1: Dyspraxie visuospatiale, batterie EDA, 8 ans 5 mois.

Repères chronologiques dans les acquisitions praxiques			
Âge	Activité de construction	Graphisme	Vie quotidienne
2 ans	Tour 4-6 cubes Train 3 cubes	Traits circulaires	Mange seul de la purée Enfile de grosse perles
3 ans	Pont avec 3 cubes Puzzles 4 pièces	Trait vertical Trait horizontal Cercle	Se déshabille en partie Utilise fourchette Se brosse les dents
3 ans 1/2	Tour de 10 cubes	Croix	Habillage (bas) Va seul faire pipi
4 ans	Pont avec 5 cubes Pyramide 6 cubes Puzzle 8-12 morceaux	Carré Lignes obliques	Découpe entre 2 lignes Boutonne/Actionne fermeture éclair

TABLEAU 1 : Repères chronologiques dans les acquisitions praxiques.

d'appel au quotidien sont un désintérêt pour les activités de construction, un retard de graphisme, des difficultés d'écriture, d'acquisition du langage écrit (dyslexie-dysorthographe), difficultés en arithmétique et en géométrie. Les répercussions sont nombreuses : scolaires, sociales et psychologiques (baisse de l'estime de soi) [29].

D'autres troubles praxiques peuvent être observés : dyspraxies gestuelles ou troubles d'acquisition de la coordination, dyspraxies d'habillage...

La réalisation des tests non verbaux de la batterie EDA permet un dépistage : praxies gestuelles, cubes, figures géométriques. Le diagnostic sera confirmé par les évaluations neuropsychologiques : échelle de Wechsler (WPPSI, WISC), K-ABC, NEPSY et les bilans paramédicaux (psychomotricité, ergothérapie, orthoptie) (*tableau 1*).

Suspecter un trouble attentionnel

Le risque de déficit attentionnel est doublé par rapport aux NNAT et est corrélé à l'AG [30]. Ce risque est également augmenté chez les prématurés "modérés", avec impact du niveau socioéconomique dans cette population. Les signes d'appel

sont une agitation dans tous les milieux de vie si hyperactivité associée, des difficultés scolaires si trouble attentionnel isolé. Le diagnostic est permis par les évaluations neuropsychologiques explorant l'attention.

Identifier des troubles du comportement

Les troubles du comportement sont surreprésentés chez les enfants prématurés : hyperactivité, troubles émotionnels, difficultés relationnelles avec les pairs, troubles du comportement social, troubles des conduites. L'incidence des troubles du spectre autistique semble multipliée par 10 par rapport aux NNAT avec un taux de 5 et 8 % dans des études récentes [31].

Apprentissages scolaires

Les difficultés d'apprentissage peuvent être des difficultés d'acquisition du langage écrit (dyslexie, dysorthographe, dysgraphie), des difficultés mathématiques (dyscalculie, difficultés en géométrie), des difficultés globales de compréhension...

En lien avec le médecin scolaire et l'équipe éducative, il est utile de pro-

poser une hypothèse concernant l'origine des troubles afin d'orienter les bilans et les prises en charge : troubles spécifiques du langage, troubles des fonctions exécutives, TDAH, dyspraxie, déficience cognitive globale, difficultés psychologiques... Des outils tels que la batterie EDA, des évaluations neuropsychologiques (psychométries, tests attentionnels...) et des bilans paramédicaux (orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, orthoptie) permettront de préciser le diagnostic.

Dans les situations les plus complexes, le recours aux centres de référence des troubles d'apprentissage peut être nécessaire pour aider le diagnostic et cibler les aides à apporter.

Conclusion

Le suivi de l'ancien prématuré et de sa famille est un suivi à long terme. Certaines thématiques simplement évoquées dans ce travail nécessiteraient un approfondissement : troubles des fonctions exécutives, impact familial d'une naissance prématurée, évolution à plus long terme chez l'adolescent...

Depuis EPIPAGE 1 (enfants inclus en 1997), des modifications de pratique organisationnelles et environnementales se sont mises en place dans le même objectif de "neuroprotection" au sens large [32] : réseaux de soins périnataux, généralisation des soins de développement individualisés, réseaux d'aval de suivi des enfants vulnérables. Quel sera l'impact de ces mesures sur l'évolution neurodéveloppementale des enfants ? Des réponses sont attendues avec l'étude EPIPAGE 2 actuellement en cours (prématurés inclus en 2011).

Enfin, des arguments existent quant à l'effet favorable sur le développement cognitif, d'interventions posthospitalières, avec suivi médicosocial des enfants les plus vulnérables cumulant

MISES AU POINT INTERACTIVES

les facteurs de risque [5, 32]. Le développement de tels programmes devrait être encouragé.

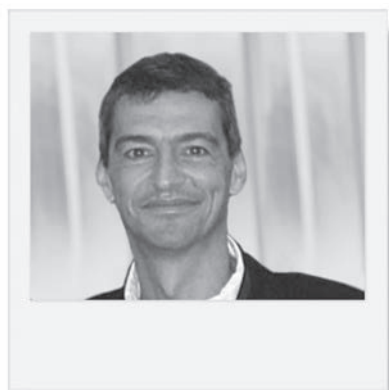
Bibliographie

1. MAMELLE N, DAVID S, VENDITELLI F *et al.* La santé périnatale en 2001 et son évolution depuis 1994: résultats du réseau sentinelle Audipog. *Gynecol Obstet Fertil*, 2002;30:6-39.
2. LARROQUE B, BRÉART G, KAMINSKI M *et al.* Epipage Study Group. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004;89:F139-F144.
3. MARLOW N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004;89:F224-F228.
4. ROZÉ JC, BUREAU-ROUGER V, BEUCHER A *et al.* Réseau de suivi des nouveau-nés à risque de développer un handicap. L'expérience du réseau de suivi régional "grandir ensemble en Pays de la Loire". *Arch Pediatr*, 2007;14:65-70.
5. SIZUN J, DUIGOU AL, ROUÉ JM *et al.* Les réseaux de suivi pour les nouveau-nés prématurés: pour quoi faire ? *Arch Pediatr*, 2013;20:917-920.
6. LARROQUE B, le Groupe d'étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels (EPIPAGE). EPIPAGE: étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels. Protocole de l'enquête. *Arch Pediatr*, 2000;7:339-342.
7. LARROQUE B, ANCEL PY, MARRET S *et al.*, for the Epipage Study Group. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the Epipage study): a longitudinal cohort study. *Lancet*, 2008;371:813-820.
8. LARROQUE B, DELOBEL M, ARNAUD C *et al.* Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés dans l'étude Epipage: développement cognitif, troubles du comportement et scolarisation. *Arch Pediatr*, 2008;15:589-591.
9. MARRET S, ANCEL PY, MARCHAND L *et al.* Prises en charge éducatives spécifiques de l'enfant grand prématuré à 5 et 8 ans: résultats de l'étude Epipage. *Arch Pediatr*, 2009;16:S17-S27.
10. MARRET S, ANCEL PY, MARPEAU L *et al.* Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*, 2007;110:72-80.
11. MARRET S, ANCEL PY, KAMINSKI M. Prématurité modérée et tardive: devenir neurodéveloppemental des enfants. *Arch Pediatr*, 2011;18:41-42.
12. BLONDEL B, TRUFFERT P, LAMARCHE-VADEL A *et al.* Utilisation des services médicaux pendant la première année de vie dans la cohorte Epipage. *Arch Pediatr*, 2003;10:960-968.
13. PICAUD JC, DECULLIER E, PLAN O *et al.* Growth and bone mineralization in premature infants fed Preterm Formula or Standart Term Formula after discharge. *J Pediatr*, 2008;153:616-621.
14. GOLD F. Suivi de l'ancien grand prématuré par le pédiatre: les grandes étapes. *Réalités Pédiatriques*, 2012;168:51-52.
15. EDELSON C. Surveillance ophtalmologique du nouveau-né et du nourrisson: ce que le pédiatre ne doit pas manquer. *Réalités Pédiatriques*, 2012;168: 44-47.
16. FRANÇOIS M. Dépistage néonatal des surdités congénitales: pourquoi ce dépistage? Comment le réaliser? *Arch Pediatr*, 2012;19: 30-31.
17. BOZET C, PERIER O. Déficience auditive et prématurité: signes d'alerte, diagnostic et suivi. *Arch Pediatr*, 1998;5:690-693.
18. BÉRARD C. La paralysie cérébrale de l'enfant. Guide de la consultation. Sauramps Médical. 2^e édition.
19. BAX M, GOLDSTEIN M, ROSENBAUM P *et al.* Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2005;47:571-576.
20. PLATT MJ, CANS C, JOHNSON A *et al.* Trends in cerebral palsy among infants of VLBW (< 1500 g) or born prematurely (< 32 weeks) in 16 european centers: a database study. *Lancet*, 2007;369:43-50.
21. ARNAUD C, DAUBISSE-MARLIAC L, WHITE-KONING M *et al.* Prevalence and associated factors of minor neuromotor dyfunctions at age 5 years in prematurely born children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007;161:1053-1061.
22. FLY A, TRUFFERT P, EGO A *et al.* Neurological assessment at five years of age in infants born preterm. *Acta Paediatr*, 2003;92:1433-1437.
23. ASQ: Questionnaires sur les étapes du développement, 2^e édition, Bricker et coll. ©2000 Paul H. Brookes Publishing Co.
24. FLAMANT C, BRANGER B, NGUYEN THE TICH S *et al.* Parent-Completed Developmental Screening in Premature Children: A Valid Tool for Follow-Up Programs. *PLoS ONE*, 2011;6: 10.1371/journal.pone.0020004.
25. HALBWACHS M, MULLER JB, NGUYEN THE TICH S *et al.* Usefulness of Parent-Completed ASQ for neurodevelopmental screening of preterm children at five years of age. *PLoS ONE*, 2013;8: 10.1371/journal.pone.0071925.
26. CHAROLLAIS A, MARRET S, STUMPF MH *et al.* Comprendre le neurodéveloppement du langage, une nécessité pour prévenir les troubles des apprentissages de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2013;20:994-999.
27. VAN NOORT-VAN DER SPEK I, FRANKEN MC, WEISGLAS-KUPERUS N. Language functions in preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 2012;129:745-754.
28. DEFORGE H, ANDRE M, HASCOET JM *et al.* Conséquences de la grande prématurité dans le domaine visuospatial, à l'âge de 5 ans. *Arch Pediatr*, 2009;16:227-234.
29. MAZEAU M. Les dyspraxies: points de repères. *Arch Pediatr*, 2010;17:314-318.
30. LINDSTRÖM K, LINDBLAD F, HJERN A. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. *Pediatrics*, 2011;127:858-865.
31. SAMARA M, MARLOW N, WOLKE D. Pervasive behavior problems at 6 years of age in a total-population sample of children born at ≤ 25 weeks of gestation. *Pediatrics*, 2008;122:562-573.
32. BONNIER C. Evaluation des programmes d'"intervention précoce". *Arch Pediatr*, 2007;14:S58-S64.

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

MISES AU POINT INTERACTIVES

Programmation périnatale : doutes et certitudes



→ A. LAPILLONNE

Université Paris Descartes,
Service de Néonatalogie,
Hôpital Necker-Enfants malades,
PARIS.

Le concept de l'origine fœtale des pathologies chroniques de l'adulte

Le concept de l'origine fœtale des maladies de l'adulte a été développé par le professeur David Barker en Angleterre. Ce concept a vu le jour suite à la mise en évidence d'une association entre faible poids de naissance et risque de décès par maladies cardiovasculaires. [1]. La poursuite des études épidémiologiques a permis de mettre également en évidence des associations significatives entre poids de naissance, poids dans l'enfance et plusieurs pathologies chroniques de l'adulte comme la maladie coronarienne, l'hypertension artérielle, les accidents vasculaires cérébraux, le diabète de type 2 et l'ostéoporose [2-4].

Ces observations épidémiologiques originales ont été largement confirmées par plusieurs groupes dans différentes populations [5, 6]. Un des exemples le plus explicite est le suivi des individus nés pendant la famine très sévère qui a sévi aux Pays-Bas de novembre 1944 à février 1945. Cette famine se caractérise par sa fin brutale, ce qui permet d'étudier le devenir des patients nés avant, pendant et après la période de famine avec assez de précision. Les individus, maintenant âgés de 50 à 60 ans et qui ont été conçus pendant la famine ou qui ont été mal nourris *in utero* en raison de la survenue de la famine pendant la grossesse, présentent à l'âge adulte une incidence plus élevée de mortalité ou de morbidité cardiovasculaire et de

résistance à l'insuline [7]. Ce concept de l'origine fœtale des maladies de l'adulte est maintenant bien documenté et est communément appelé l'"hypothèse Barker".

Bien que de nombreuses études aient utilisé la croissance fœtale comme un marqueur nutritionnel, la malnutrition et l'altération de croissance sont deux processus bien distincts (**fig. 1**). Une diminution des apports nutritionnels peut induire une réduction de la croissance qui reflète alors un mécanisme de protection visant à préserver l'approvisionnement en énergie des organes vitaux tels que le cerveau. Toutefois, la croissance fœtale peut être altérée alors qu'il n'y a pas de carence

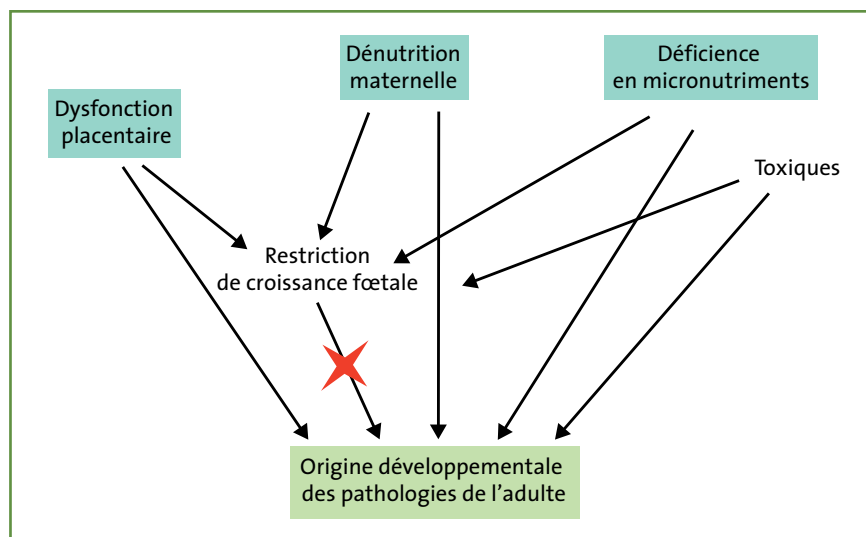


FIG. 1 : Le concept de l'origine fœtale des pathologies de l'adulte trouve son origine dans la mise en évidence d'une association entre le faible poids de naissance et le risque de pathologies chroniques à révélation tardive. Toutefois, le lien de cause à effet n'est pas démontré. La croissance fœtale peut être altérée alors qu'il n'y a pas de carence nutritionnelle. À l'inverse, les adaptations à un environnement nutritionnellement défavorable *in utero* ne se traduisent pas toujours par un retard de croissance alors qu'elles peuvent avoir des conséquences importantes sur le phénotype à l'âge adulte. Cette situation est par exemple rencontrée dans les cas de carence isolée en glucose, certaines carences en acides aminés essentiels ou en acides gras polyinsaturés ainsi que dans certaines carences en micronutriments.

MISES AU POINT INTERACTIVES

nutritionnelle. En effet, une hypoxie, une exposition aux médicaments et aux toxines, aux infections ou à une inflammation ont la propension à perturber le milieu hormonal et métabolique du fœtus et peuvent induire un retard de croissance. À l'inverse, les adaptations à un environnement nutritionnellement défavorable *in utero* ne se traduisent pas toujours par un retard de croissance alors qu'elles peuvent avoir des conséquences importantes sur le phénotype à l'âge adulte (**fig. 1**). Cette situation est par exemple rencontrée dans les cas de carence isolée en glucose, certaines carences en acides aminés essentiels ou en acides gras polyinsaturés ainsi que dans certaines carences en micronutriments [8, 9]. L'atteinte de la croissance fœtale est donc dépendante du type et de l'importance du processus impliqué [10], et le risque de pathologies à l'âge adulte peut donc être augmenté sans que la croissance fœtale soit altérée significativement [10-12]. Toutefois, l'ensemble de ces observations ne remet pas en cause le concept de l'origine fœtale des maladies de l'adulte.

Sur la base des études publiées, il a été calculé qu'une diminution de 500 à 600 g du poids de naissance correspondait à une augmentation moyenne de 1 à 2 mmHg de la pression artérielle à l'âge adulte. Si, à l'échelle individuelle, ces variations n'ont probablement qu'un impact limité, il en est bien différent à l'échelle des populations. En effet, une variation du poids de naissance de cette ampleur pourrait être associée à une augmentation de 15 % du risque de mortalité par infarctus et de 35 % du risque d'accident vasculaire cérébral. Enfin, si les premières études épidémiologiques ont mis l'accent sur une apparition tardive à l'âge adulte de pathologies cardiovasculaires et métaboliques [2, 3], les changements de mode de vie et un dépistage plus précoce montre qu'une expression phénotypique de ces pathologies peut être identifiée dès l'enfance ou l'adolescence [13].

Modification de la vitesse de croissance au cours de la vie et risques à long terme

Une croissance de rattrapage est un phénomène de compensation habituellement observé après une période de dénutrition. Cette croissance de rattrapage a pour fonction de rétablir un bon état de santé à court terme. Il est évident toutefois que le rattrapage staturo-pondéral induit une augmentation du stockage de nutriments et d'énergie dans le tissu adipeux, un réarrangement des mitochondries au sein du muscle squelettique et une augmentation du stress oxydatif [14].

Le suivi des patients nés avant ou pendant le siège de Leningrad montre que les effets de l'exposition *in utero* et postnatale immédiate sont similaires, et qu'une malnutrition pendant cette période de la vie n'induit pas systématiquement une augmentation des maladies chroniques de l'adulte [15]. L'étude plus fine des patients de la cohorte des Pays-Bas montre que seuls ceux qui ont subi la famine pendant le premier trimestre de la grossesse avaient un risque augmenté de pathologies cardiovasculaires et de dyslipidémie à l'âge adulte, alors que ceux qui ont subi la famine pendant le deuxième et le troisième trimestre n'étaient pas atteints [7, 16]. Dans ces cohortes historiques, le *timing* de la dénutrition semble donc primordial.

Des données plus récentes ont montré que l'association faible poids de naissance/croissance lente entre 0 et 2 ans/croissance exponentielle entre 2 et 8 ans, conduit à une augmentation de la mortalité, des complications cardiovasculaires, une augmentation des maladies métaboliques à type d'intolérance glucidique et de diabète de type 2 [17, 18]. Le type de croissance pendant l'enfance semble donc être également un facteur déterminant

influant sur le risque de pathologies chroniques à l'âge adulte.

L'ensemble des observations disponibles suggère que la variation d'environnement nutritionnel et métabolique pourrait être un facteur plus important pour le risque ultérieur de pathologies chroniques à l'âge adulte que la seule constatation d'un faible poids à un moment clé du développement. Une différence d'environnement est majorée s'il existe une période de malnutrition suivie d'une période d'abondance. Ainsi, une diminution de la croissance pendant le premier trimestre de la croissance suivie d'une normalisation de la croissance fœtale pourrait expliquer l'augmentation du risque d'intolérance glucidique chez les patients ayant souffert de la famine au cours du premier trimestre de la grossesse. De même, une accélération de la croissance pendant l'enfance survenant après une croissance fœtale et postnatale faible semble être un des facteurs majeurs du risque cardiovasculaire, ce qui complexifie le concept de l'origine fœtale des maladies de l'adulte.

L'étude des variations de vitesse de croissance est difficile. Il semble de plus que ces variations de croissance affectent tel ou tel organe selon un *timing* spécifique, ce qui rend la mise en évidence de ce phénomène difficile.

Une santé maternelle déficiente, une carence nutritionnelle, le stress, les infections et l'inflammation peuvent tous être des facteurs contribuant à un environnement fœtal défavorable, alors que l'abondance d'aliments denses en énergie et une réduction de l'activité physique peuvent contribuer à créer une situation d'excès pendant l'enfance. Ce type de situation est plus facilement observé dans les pays en voie de développement qui connaissent une croissance économique rapide et dans les populations migrantes des pays les plus pauvres vers les pays occidentaux [19].

L'ensemble de ces données suggère que les manipulations nutritionnelles post-natales peuvent avoir un effet modulateur sur les effets induits *in utero*, ce qui ouvre potentiellement la voie à des stratégies de prévention.

De l'épidémiologie à la recherche expérimentale

Ces associations épidémiologiques ont suscité beaucoup d'intérêt dans le monde scientifique et ont ouvert la voie à une activité de recherche très active visant à expliquer la physiopathologie sous-tendant l'origine fœtale des maladies de l'adulte.

Plusieurs modèles animaux ont été développés et ont fait appel à l'interruption aiguë de débit sanguin utéro-fœtale par ligation des artères utérines, à une restriction alimentaire globale ou sélective (protéines) et à l'introduction prénatale d'hormones clés comme les glucocorticoïdes ou les stéroïdes sexuels [20]. La plupart de ces études a été réalisée chez les rongeurs. Malgré cette limitation, les chercheurs ont pu reproduire les effets à long terme de la malnutrition fœtale tels qu'observés chez les patients présentant un retard de croissance intra-utérin.

Ces études ont ainsi permis de mettre en évidence divers mécanismes sous-tendant l'hypothèse de l'origine fœtale des maladies de l'adulte. Elles ont également confirmé l'importance des variations d'environnement nutritionnel sur le risque à long terme en montrant que la séquence malnutrition/surnutrition était particulièrement délétère.

Sur le plan conceptuel, les mécanismes d'adaptation fœtale visent à combattre un environnement intra-utérin nutritionnel ou métabolique défavorable en élaborant des mécanismes de défense à une diminution des apports énergétiques. Après la naissance, ces mêmes

systèmes adaptatifs peuvent rester masqués et/ou indécélables, et ne contribuent pas toujours significativement à l'apparition d'une pathologie et une altération de l'état de santé [10, 11]. Un stress métabolique ou nutritionnel, par exemple de type surnutrition, rencontré ultérieurement pendant la vie postnatale peut à l'inverse faire pencher la balance phénotypique et induire l'apparition d'une pathologie à révélation tardive [10, 19].

Les études expérimentales ont bien montré également qu'il existe des fenêtres critiques de sensibilité aux variations nutritionnelles au cours du développement, fenêtres qui varient d'un organe à un autre. Les effets induits sont également spécifiques de l'organe et du type d'agression. Ces processus adaptatifs peuvent être des altérations de la chromatine, des modifications de l'expression de gènes et de la régulation du cycle cellulaire, des altérations de la taille, de la morphologie ou du fonctionnement cellulaire. Ces types d'aberrations développementales intéressent la plupart des organes y compris le muscle, le cœur, le foie, le tissu adipeux, les os, les reins, le système vasculaire, les poumons, le système endocrinien et le cerveau [21-26, 27]. En outre, il y existe une réponse métabolique, hormonale et immunitaire perturbée qui modifie la sécrétion d'insuline et la signalisation de cette voie, le système des IGF, les cytokines, les autres systèmes hormonaux et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien [25, 28-32]. Ce sont ces processus adaptatifs qui vont induire une sensibilité exacerbée et une mauvaise adaptation à un environnement pléthorique ultérieur survenant à distance de l'agression initiale.

Il a été montré par exemple que la double altération de la prolifération des cellules β des îlots de Langerhans d'une part et d'une résistance à l'insuline des organes périphériques d'autre

part est responsable de l'intolérance glucidique et de l'apparition du diabète de type 2 chez les adultes nés avec un RCIU [23, 25, 33]. Les changements de fonction myocardique et de réactivité vasculaire induisent, eux, une augmentation de la pression sanguine [34]. Les anomalies de développement du rein qui se caractérisent par une diminution de la taille des reins et une réduction néphronique contribuent également à l'hypertension artérielle. L'ensemble des ces altérations, hypertension, dysfonctionnement du myocarde et dyslipidémie est responsable de l'augmentation du risque de maladie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral.

Conclusion

Au total, les études épidémiologiques ont montré des associations entre la croissance fœtale et le risque de pathologies chroniques de l'adulte. Les études expérimentales ont permis la caractérisation de certains mécanismes impliqués et ont montré qu'il existe une plasticité au cours du développement, plasticité qui permet une adaptation afin d'obtenir les meilleures chances de survie de l'organisme en fonction de l'environnement dans lequel il se trouve [35, 36].

Cette plasticité développementale s'étend de la période préconceptionnelle à la petite enfance et implique largement des réponses épigénétiques qui sont spécifiques de chaque type cellulaire et de chaque organe [36, 37]. Identifier les conséquences épigénétiques de la programmation fœtale ouvre la voie à des applications potentielles en pratique clinique, applications qui peuvent concerner le développement de biomarqueurs pour un diagnostic précoce de maladie, la capacité d'identifier les individus prédisposés aux maladies chroniques de l'adulte et le développement de nouvelles mesures préventives et/ou curatives (**tableau I**).

MISES AU POINT INTERACTIVES

- Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et la croissance rapide pendant l'enfance sont des facteurs indépendamment associés à des marqueurs anthropométriques et biologiques du syndrome métabolique.
- L'allaitement pendant 3 à 6 mois est associé avec une diminution significative mais faible de la pression artérielle (~1 mmHg), de la cholestérolémie (~0,18 mM/L) et du risque d'insulinorésistance chez les enfants nés avec ou sans RCIU.
- L'enrichissement des formules pour nourrissons avec des acides gras polyinsaturés à longues chaînes (DHA et acide arachidonique) est associé à une diminution de la pression artérielle à l'âge de 6 ans.
- L'utilisation d'une formule pour enfants de faible poids de naissance donnée systématiquement pendant plusieurs mois, après la naissance, aux enfants nés avec un RCIU augmente la croissance staturale pendant les 18 premiers mois, mais n'est pas recommandée car elle est associée à une augmentation de la pression artérielle diastolique à l'âge de 6-8 ans.
- Retarder volontairement la croissance en limitant les apports nutritionnels des enfants nés avec un RCIU n'est pas recommandé.
- Les enfants nés avec un RCIU doivent bénéficier d'un suivi prolongé et leurs parents doivent être informés.

TABLEAU 1 : Que retenir pour sa pratique quotidienne ?

Bibliographie

1. BARKER DJ, OSMOND C, LAW CM. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *J Epidemiol Community Health*, 1989;43:237-240.
2. BARKER DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr*, 2004;23:588S.
3. BARKER DJ. The developmental origins of insulin resistance. *Horm Res*, 2005;64:2.
4. DENNISON EM *et al.* Birth weight and weight at 1 year are independent determinants of bone mass in the seventh decade. The Hertfordshire cohort study. *Pediatr Res*, 2005;57:582.
5. KULKARNI ML *et al.* 'Thin-fat' phenotype in newborns. *Indian J Pediatr*, 2009;76:369.
6. KUZAWA CW, SWEET E. Epigenetics and the embodiment of race. Developmental origins of US racial disparities in cardiovascular health. *Am J Hum Biol*, 2009;21:2.
7. ROSEBOOM TJ *et al.* Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life. An overview. *Twin Res*, 2001;4:293.
8. BHASIN KK *et al.* Maternal low-protein diet or hypercholesterolemia reduces circulating essential amino acids and leads to intrauterine growth restriction. *Diabetes*, 2009;58:559.
9. ROSARIO JF *et al.* Does the maternal micronutrient deficiency (copper or zinc or vitamin E) modulate the expression of placental 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase-2 per se predispose offspring to insulin resistance and hypertension in later life. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2008;52:355.
10. GLUCKMAN PD *et al.* Life-long echoes—a critical analysis of the developmental origins of adult disease model. *Biol Neonate*, 2005;87:127.
11. METCOFF J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin North Am*, 1994;41:875.
12. YAJNIK CS, DESHMUKH US. Maternal nutrition, intrauterine programming and consequential risks in the offspring. *Rev Endocr Metab Disord*, 2008;9:203.
13. BONEY CM *et al.* Metabolic syndrome in childhood. Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005;115:e290.
14. SIMMONS RA. Developmental origins of diabetes. The role of oxidative stress. *Free Radic Biol Med*, 2006;40:917.
15. STANNER SA *et al.* Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study. *BMJ*, 1997;315:1342.
16. ROSEBOOM TJ, VAN DER MEULEN JH, RAVELLI AC *et al.* Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Mol Cell Endocrinol*, 2001;185:93-98.
17. BARKER DJ *et al.* Growth and chronic disease. Findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol*, 2009;36:445.
18. ERIKSSON JG *et al.* Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia*, 2006;49:2853.
19. GODFREY KM *et al.* Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res*, 2007;61:5R.
20. DEVASKAR SU, THAMOTHARAN M. Metabolic programming in the pathogenesis of insulin resistance. *Rev Endocr Metab Disord*, 2007;8:105.
21. KARADAG A *et al.* Effect of maternal food restriction on fetal rat lung lipid differentiation program. *Pediatr Pulmonol*, 2009;44:635.
22. LIMESAND SW *et al.* Attenuated insulin release and storage in fetal sheep pancreatic islets with intrauterine growth restriction. *Endocrinology*, 2006;147:1488.
23. OAK SA *et al.* Perturbed skeletal muscle insulin signaling in the adult female intrauterine growth-restricted rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006;290:E1321.
24. OZANNE SE *et al.* Dissection of the metabolic actions of insulin in adipocytes from early growth-retarded male rats. *J Endocrinol*, 1999;162:313.
25. SIMMONS RA *et al.* Intrauterine growth retardation leads to the development of type 2 diabetes in the rat. *Diabetes*, 2001;50:2279.
26. VUGUIN P *et al.* Hepatic insulin-resistance precedes the development of diabetes in a model of intrauterine growth retardation. *Diabetes*, 2004;53:2617.
27. WLODEK ME *et al.* Growth restriction before or after birth reduces nephron number and increases blood pressure in male rats. *Kidney Int*, 2008;74:187.
28. CUTFIELD WS *et al.* IGFs and binding proteins in short children and intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002;87:235.
29. DAY JC *et al.* Prenatal stress enhances stress- and corticotropin-releasing factor induced stimulation of hippocampal acetylcholine release in adult rats. *J Neurosci*, 1998;18:1886.
30. EQUILS O *et al.* Intrauterine growth restriction downregulates the hepatic toll like receptor-4 expression and function. *Clin Dev Immunol*, 2005;12:59.
31. LOPEZ JF *et al.* Bennett Research Award. Regulation of serotonin 1A, glucocorticoid and mineralocorticoid receptor in rat and human hippocampus: implications for the neurobiology of depression. *Biol Psychiatry*, 1998;43:547.
32. THAMOTHARAN M *et al.* Aberrant insulin-induced GLUT4 translocation predicts glucose intolerance in the offspring of a diabetic mother. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003;284:E901.
33. SIMMONS RA. Developmental origins of beta-cell failure in type 2 diabetes. The role of epigenetic mechanisms. *Pediatr Res*, 2007;61:64R.
34. TORRENS C *et al.* Maternal undernutrition leads to endothelial dysfunction in adult male rat offspring independent of postnatal diet. *Br J Nutr*, 2009;101:27.
35. GLUCKMAN PD *et al.* Metabolic plasticity during mammalian development is directionally dependent on early nutritional status. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007;104:12796.
36. HOCHBERG Z *et al.* Child Health, Developmental Plasticity, and Epigenetic Programming. *Endocr Rev*, 2010 Oct. 22 [Epub ahead of print].
37. HEIJMANS BT *et al.* Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008;105:17046.

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

Remerciements : L'auteur remercie l'association ARFEN pour son support.

MISES AU POINT INTERACTIVES

Sortie précoce de maternité : comment s'adapter ?



→ **C. CASPER, H. LOPEZ, C. ASSOULINE**
Néonatalogie Hôpital
des Enfants-Maternité
Paule-de-Viguier, CHU TOULOUSE.

sont émises par l'Académie américaine de Pédiatrie, avec la notion de durée de séjour "optimale", c'est-à-dire suffisamment longue pour permettre le dépistage de complications précoces et l'identification de facteurs de risques maternels et néonataux.

Ces événements inquiétants ont beaucoup marqué la France et incité à une grande prudence face aux sorties précoces de maternité. Alors que les durées de séjour de maternité diminuent, seuls 2 % des accouchements font l'objet d'une sortie précoce en 2010 (ENP).

[Nouvelle définition de l'HAS

Suite aux recommandations de 2004, la Haute Autorité de santé (HAS) publie, en février 2014, une définition de la sortie de maternité optimale. Les objectifs sont de :

- définir les conditions et les modalités de l'accompagnement des mères et de leurs nouveau-nés sortis de maternité dans le contexte du bas risque ;
- prévenir l'apparition de complications néonatales et maternelles du *post-partum* ;
- diminuer le risque de situations évitables graves.

Une sortie précoce y est définie comme toute sortie de maternité au cours des 72 premières heures après un accouchement par voie basse (< J2) et au cours des 96 premières heures après un accouchement par césarienne (< J3). Il n'y a pas de borne basse.

Les conditions générales pour une sortie précoce nécessitent un réel souhait de la mère ou du couple, une bonne adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine, une organisation d'un circuit pour les tests de dépistages néonataux qui a fait la preuve de son efficacité et une utilisation des ressources de santé disponibles au niveau local, en privilégiant l'organisation en réseaux. Ainsi, une information anténatale au couple est nécessaire durant le 3^e trimestre, l'état de santé de la mère et de son enfant doivent être évalués durant le séjour en maternité, un accompagnement adapté anticipé doit être organisé à la sortie de maternité avec une notion de "réfèrent de maternité" et "réfèrent de suivi". Le réfèrent de suivi peut être une sage-femme, une infirmière ou un médecin. En cas de sortie précoce, un examen pédiatrique médical doit être renouvelé entre le 6^e et le 10^e jour de vie.

[Les difficultés de la sortie précoce

Ces recommandations se heurtent toutefois à des difficultés d'organisation. La préparation de la sortie de maternité doit être accélérée et efficace, alors que les soignants sont souvent en nombre insuffisant. Il n'y a pas de quotas de personnel en secteur de "suite de couche". De plus, le rôle de chaque intervenant extérieur n'est pas clairement défini (PMI, sages-femmes, médecins).

Le relais à la sortie de maternité doit tenir compte des organisations locales,

[Historique

Dans les années 1990, sous la pression des assurances médicales, on observe aux États-Unis des sorties de maternité précoces sans organisation du suivi et avec des conséquences médicales mal connues. Face à ce phénomène, *Newborns' and Mothers' Health Protection Act* (Maryland 1995) impose aux compagnies d'assurances au minimum 48 heures de séjour après un accouchement par voie basse et 96 heures après une césarienne. Ces mesures s'étendent à l'ensemble des États américains. En 2010, des recommandations

MISES AU POINT INTERACTIVES

mais supprime la possibilité d'utilisation d'une hospitalisation à domicile (HAD) en cas de sortie précoce. De plus, la place du PRADO (programme d'accompagnement du retour à domicile des patients hospitalisés) dans cette organisation reste à clarifier. En effet, les agents de la sécurité sociale ont une présence limitée dans les maternités (heures de bureau) et ne peuvent faire aucune transmission sur l'état de santé de la mère ou de l'enfant lors de leur appel à une sage-femme libérale pour prise de rendez-vous et relais.

Enfin, la réhospitalisation reste toujours possible en cas de sortie précoce, mais ce circuit retour n'a pas été anticipé. Il paraît cependant indispensable d'éviter la présence de nouveau-nés aux urgences pédiatriques.

[L'approche scandinave

Dans les années 1980, un débat sur l'organisation du *post-partum* est lancé avec les travaux de d'Ulla Waldenström, sage-femme soutenant une thèse de sciences en Suède. Ses travaux portent sur l'intérêt de la sortie précoce. En particulier, elle montre les avantages d'un retour rapide au domicile avec une meilleure participation du père, une prise en charge individualisée dans un environnement familial et la mise en place de soins centrés sur la famille. En 1991, une enquête nationale est réalisée sur le retentissement des sorties précoces et évalue

le taux de réhospitalisation des nouveau-nés à 2 %. La durée moyenne de séjour en maternité est passée de 6 jours dans les années 1970 à 2 jours dans les années 2010 pour une voie basse et de 9 jours à 3 jours après une césarienne. Des recommandations nationales sont émises en 1993 et sont en cours d'actualisation. Elles spécifient les conditions suivantes :

- une information en anténatal avec un choix éclairé des parents ;
- des protocoles de prise en charge écrits, diffusés et connus de tous (> 6 h et < 72 h) ;
- un réseau de suivi flexible et efficace de la mère et l'enfant à la sortie de maternité ;
- une formation et un niveau de connaissances suffisants de l'ensemble des professionnels à la maternité et pour le suivi ;
- un suivi après la sortie coordonné par la maternité. En cas de réhospitalisation de l'enfant, la maternité est responsable jusqu'à 8 jours après l'accouchement ;
- un bon état de santé de la mère et l'enfant avec de bonnes compétences de tétées de l'enfant ;
- une évaluation du domicile ;
- un examen pédiatrique avant la sortie ;
- un prélèvement du Guthrie entre J3 et J5 sous la responsabilité de la maternité.

Ces conditions sont appliquées avec des organisations différentes selon les régions. En Laponie, il y a par exemple des systèmes de télémédecine de liaisons entre le domicile et la maternité

après une sortie, les familles pouvant habiter à plus de 200 km. À Stockholm, les maternités organisent des systèmes de consultations de sage-femme et des consultations spécialisées sur l'allaitement, sous couvert d'une présence pédiatrique, afin de permettre un suivi flexible et efficace.

[Conclusion

Il y a des alternatives à l'hospitalisation traditionnelle. La sortie précoce est possible s'il y a une anticipation et une organisation adaptées. Il faut toujours s'assurer du libre choix des parents, vérifier les critères de sortie précoce, organiser le suivi et anticiper une éventuelle réhospitalisation, avec pour objectif d'éviter de passer par les urgences.

Pour en savoir plus

1. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics*, 2010; 125:405-409.
2. WALDENSTRÖM U. Early discharge after hospital birth. Medical dissertation no.79, 1987 Uppsala University, Uppsala. Sweden.
3. Haute Autorité de santé. Sortie de maternité après accouchement : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés, mars 2014.

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

QUESTIONS FLASH

Rôle du pédiatre de maternité lors d'une asphyxie perinatale

T. DEBILLON

Unité de Néonatalogie, CHU, GRENOBLE.

La qualité de la réanimation en salle de naissance limite le risque de séquelles neurologiques en cas d'asphyxie. Les professionnels de santé doivent s'organiser au mieux pour assurer une réanimation optimale selon les recommandations en vigueur. Les recommandations de l'*European Resuscitation Council* (ERC) et de l'ILCOR publiées en 2010 ont introduit d'importantes modifications. Il est recommandé de débiter la **réanimation sous air**, d'éviter une ventilation excessive induisant une hypocapnie et de contrôler au mieux l'oxygénation cérébrale en plaçant le **capteur de saturation dans le territoire sus-ductal** (membre supérieur droit). Avant le transfert de l'enfant, la température doit être contrôlée, aux alentours de 36 °C, mais il n'est pas recommandé d'effectuer une hypothermie (HT) avant l'admission en réanimation.

Seuls les enfants nés à 36 SA ou plus et présentant une encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) de grade II ou III, selon la classification de Sarnat, peuvent bénéficier d'une HT. Pour poser l'indication, il faut d'abord **prouver l'anoxo-ischémie per-partum** et ensuite **justifier la gravité de l'EAI**. Après la naissance et en vue du traitement, les éléments à colliger sont d'abord la description du rythme cardiaque fœtal, la couleur du liquide amniotique, la valeur du pH au cordon, la valeur du score d'Apgar et les gestes de réanimation effectués en salle de naissance. Ensuite, la chronologie précise d'apparition des signes neurologiques, le type d'anomalies (tonus, réactivité, anomalies du système nerveux

autonome, degré de conscience) doivent être définis. En réanimation, l'électrophysiologie complètera le bilan de gravité de l'EAI. L'enfant doit être transféré rapidement car l'HT est instaurée dans un délai de moins de 6 heures après la naissance. Au-delà, cette stratégie risquerait d'être inefficace.

Il s'agit d'une **HT corporelle globale, entre 33 et 34 °C, maintenue pendant 72 heures**. Elle doit être proposée en **unité de réanimation** chez un enfant intubé et ventilé, analgésié par morphinique et disposant d'un *monitoring* cardiorespiratoire. En termes d'**effets secondaires**, sont principalement rapportés la bradycardie sinusale avec parfois un allongement de l'espace QT mais sans complication rythmique, des cas réversibles d'hypoxémie par hypertension artérielle pulmonaire persistante et des complications cutanées (escarres et cystéatonécrose).

L'HT **réduit significativement le taux combiné de décès et séquelles graves à 18 mois** (RR = 0,81 ; IC 95 % : 0,71-0,93). L'HT augmente la chance de survie avec un examen neurologique normal à 18 mois (RR = 1,53 ; IC 95 % : 1,22-1,93). Le bénéfice à 18 mois est constaté autant pour les formes graves d'EAI que pour les formes intermédiaires. Actuellement, **le devenir à plus long terme est mal connu**.

Pour une des principales études sur ce sujet, le suivi des enfants est prolongé jusqu'à l'âge de 6/7 ans. À cet âge, le score composite (décès et QI < 70) est significativement réduit chez les enfants traités, mais cela semble essentiellement lié à la réduction de la mortalité. Pour les survivants à 6/7 ans, le taux de séquelles analysées dans leur globalité (cognitives, motrices et sensorielles) est comparable entre traités et contrôles et cela quelle que soit la gravité des séquelles. Les troubles des fonctions exécutives ont tendance à être moins fréquents chez les survivants traités

mais sans différence significative avec les contrôles. Les questions relatives aux résultats à long terme incitent le pédiatre à **suivre les enfants traités au-delà de 2 ans**, jusqu'à l'âge de la scolarisation en primaire.

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

Que faire en cas de contage de rougeole ou de varicelle en maternité ?

E. KERMORVANT

Service de Pédiatrie et Réanimation néonatales, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades et Université Paris Descartes, PARIS.

La varicelle et la rougeole ont le point commun d'être deux infections hautement contagieuses, potentiellement très graves chez le nouveau-né et imposant des mesures spécifiques dans cette population en cas de contage.

[Varicelle

La varicelle – qui survient dans 90 % des cas avant l'âge de 15 ans – confère une immunité à vie, et l'on considère qu'une femme enceinte ayant déjà présenté une varicelle est immunisée vis-à-vis du VZV.

La survenue d'une varicelle chez une femme enceinte non immune peut être à l'origine d'une embryofœtopathie varicelleuse quand elle survient en première moitié de grossesse. Si le risque fœtal est minimal entre 21 et 36 SA et plus de 3 semaines avant l'accouchement (zona dans la première année de vie), l'infection maternelle entre J-5 et

QUESTIONS FLASH

J + 2 par rapport à la date de l'accouchement expose l'enfant à un risque majeur de varicelle néonatale grave, dont la mortalité était évaluée autour de 30 % avant l'ère des immunoglobulines spécifiques.

Les nouveau-nés dont la mère développe une éruption varicelleuse entre J-5 et J + 2 par rapport à la l'accouchement (période à risque étendue à J-10 et J + 10 pour un enfant prématuré < 28 SA, < 1 000 g ou immunodéprimé) doivent recevoir dans les 96 heures un traitement préventif* par immunoglobulines spécifiques anti-VZV : Varitect, disponibles en autorisation temporaire d'utilisation (ATU), à la posologie de 25 UI/kg IV. La prise en charge comprend également un isolement du couple mère/enfant de type "air" et le traitement de la mère par aciclovir pour limiter la contagiosité. L'allaitement est possible, sauf en cas de lésion croûteuse sur le mamelon.

Après la naissance, la transmission du VZV à un nouveau-né non protégé par les anticorps maternels est respiratoire ou cutanée, liée aux lésions cutanéomuqueuses qui restent contagieuses jusqu'à la chute des croûtes. L'adulte infecté peut être la mère, un soignant ou un visiteur. Dans ces situations, l'évaluation du risque chez le nouveau-né repose sur la réponse à deux questions : est-ce un contact à risque (contact familial, contact face à face plus de 5 minutes ou dans une même pièce > 1 heure) ? La mère est-elle immunisée (antécédent de varicelle, confirmée sur le carnet de santé) ou de vaccination anti-varicelleuse complète (deux doses) ? En cas de doute, on peut pratiquer un test sérologique chez la mère à la recherche d'anticorps spécifiques pour confirmer/infirmier son immunisation, à condition que le test soit réalisé moins de 10 jours après le contact (ultérieurement la détection d'anticorps pourrait refléter une varicelle débutante et non une immunité antérieure).

Il n'y a pas de mesure particulière à prendre si la mère est immunisée, l'enfant ne risquant de développer qu'une varicelle minime.

Le libellé de l'ATU et les recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie ne retiennent pas d'indication à utiliser Varitect chez le nouveau-né dont la mère développe la varicelle en dehors de la fenêtre J-5 et J + 2, ni chez le nouveau-né de mère séronégative victime d'un contact postnatal. Cela semble discutable, la varicelle du nouveau-né non protégé par les anticorps maternels pouvant être sévère. Deux attitudes sont dès lors possibles : essayer d'obtenir l'autorisation d'utiliser Varitect auprès de l'ANSM, ou se contenter de surveiller l'enfant et de le traiter par aciclovir IV au moindre signe de varicelle.

L'aciclovir chez le nouveau-né est réservé aux varicelles cliniques et n'est pas recommandé en prophylaxie.

Rougeole

La contagiosité du virus de la rougeole est extrême, par voie respiratoire directe (sécrétions nasopharyngées) le plus souvent. Le contexte actuel est celui d'une épidémie en France et en Europe depuis 2009, liée à une couverture vaccinale insuffisante avec circulation virale réduite (baisse de l'exposition infantile) mais persistante, avec infection plus tardive à l'âge adulte. La maladie est à déclaration obligatoire.

Le risque pour l'enfant en cas de rougeole chez une femme enceinte est celui d'une rougeole congénitale, pouvant être sévère, avec une mortalité élevée avant la généralisation des immunoglobulines et l'usage des antibiotiques. Elle est associée à un risque accru de panencéphalite subaiguë sclérosante de survenue précoce (avant 2 ans) et d'évolution fulminante. Le risque de rougeole

congénitale est maximal quand l'éruption maternelle survient dans les 10 jours précédant l'accouchement.

Une suspicion de rougeole chez une femme enceinte nécessite une confirmation biologique comprenant la recherche du virus au niveau d'un prélèvement de salive ou de gorge. Chez le nouveau-né, la prévention de la rougeole congénitale et de ses complications repose sur l'administration d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses dès la naissance (0,4 g/kg), sauf si la mère a débuté son éruption rougeoleuse plus de 10 jours avant l'accouchement. Le diagnostic de l'atteinte du nouveau-né repose sur la recherche d'ADN viral par RT-PCR sur prélèvement salivaire ou aspiration nasopharyngée (positive de J0 à J14 par rapport à l'éruption), ou par le dosage d'IgM spécifiques dans la salive ou le sang si la rougeole maternelle date de plus de 15 jours. Il faut prévoir un isolement du couple mère/enfant pendant une durée de 5 jours après le début de l'éruption de la mère, sans séparation mère/enfant sauf si l'état du nouveau-né justifie un transfert en néonatalogie. Il n'y a pas de contre-indication à l'allaitement maternel.

Il est souhaitable que la mention d'une rougeole congénitale apparaisse dans le carnet de santé de l'enfant. Il est important de vérifier le statut vaccinal de l'entourage proche et de le mettre à jour, le cas échéant.

En cas de contact autre, l'enfant est considéré comme protégé si sa mère a un antécédent de rougeole clinique notée dans le carnet de santé ou un antécédent de vaccination (deux doses) notée dans le carnet de santé. En cas de doute et sous réserve de ne pas dépasser un délai de 6 jours, une sérologie peut être effectuée chez la mère pour rechercher la présence d'anticorps protecteurs. En l'absence de protection du nouveau-né, il faut proposer une

prophylaxie par immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (0,4 g/kg) le plus rapidement possible, au plus tard dans les 6 jours suivant le contage.

*Les recommandations françaises datent de 1998 ; elles n'ont pas été actualisées depuis et ne font pas état des immunoglobulines spécifiques, indisponibles à cette époque.

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

Difficultés au cours de l'allaitement : comment encourager les mères à le poursuivre ?

C. CASPER, M. GAZEAU, N. MONTJAUX
Unité de Néonatalogie, Hôpital des Enfants,
CHU TOULOUSE.

Physiologie de la lactation

Le démarrage et le maintien de la lactation nécessitent une glande mammaire normale, un contrôle hormonal adapté et une extraction efficace et régulière de lait. Le contrôle hormonal implique la prolactine qui stimule la synthèse du lait et l'ocytocine qui permet l'éjection du lait. La libération d'ocytocine est fragile et peut être influencée par de nombreux facteurs, comme le stress et la douleur. Il existe aussi un mécanisme de régulation locale de la production lactée par une petite protéine présente dans le lait, appelée FIL (*feedback inhibitor of lactation*). Le FIL exerce un rétrocontrôle négatif inhibant la synthèse lactée tant qu'il reste du lait dans les seins. Ainsi, ce contrôle local peut expliquer de faibles volumes de lait suite à une extraction insuffisante de lait (faible nombre de tétées, tétées trop courtes). Le volume de lait est donc principalement régulé par l'enfant lui-même. Quant à la capacité

de stockage des seins, elle est variable d'une mère à l'autre, mais elle est indépendante de la capacité à produire suffisamment de lait. Il y a un ajustement permanent entre la production de lait et les besoins de l'enfant. Tout ce qui peut compromettre une production de lait suffisante risque de décourager les mères. Les professionnels de santé doivent avoir des connaissances adaptées et auront un rôle essentiel dans ces situations délicates.

Quelques difficultés courantes en cours d'allaitement

>>> **Les douleurs mammaires liées aux crevasses.** Ces crevasses sont le plus souvent liées à une mauvaise position du bébé au sein et apparaissent vers les 2-3^e jours. Elles peuvent aussi survenir précocement en cas de mauvaise succion de l'enfant. Le traitement des crevasses consiste à bien faire sécher les mamelons à l'air après une tétée, utiliser éventuellement des "bouts de seins" en silicone, hydrater le mamelon par une crème adaptée ou du lait de mère (il contient des protéines cicatrisantes telles l'*epidermal growth factor*). Il faut prévenir leur récurrence en observant une tétée pour améliorer le positionnement de l'enfant.

>>> **Les douleurs mammaires liées à l'engorgement** sont liées à une stase lactée et à un œdème interstitiel (seins tendus, chauds, douloureux, difficultés de l'enfant à saisir le sein). Il est alors essentiel de faire téter le bébé sans limitation en durée ou fréquence, voire de s'aider d'un tire-lait. Une absence de prise en charge précoce peut entraîner une mastite ou lymphangite, voire un abcès du sein.

>>> **La mauvaise prise pondérale de l'enfant** est le plus souvent liée à un manque de lait secondaire, suite à une **diminution de l'efficacité et la**

fréquence de l'extraction du lait. Il faut avant tout éliminer une pathologie chez le nouveau-né. Si l'examen de l'enfant est normal, il faut rechercher une insuffisance de transfert de lait en questionnant sur la durée et la fréquence des tétées ainsi qu'en observant l'efficacité d'une tétée (différentes échelles d'évaluation sont disponibles). Les conseils peuvent aider la mère à des mises au sein plus fréquentes avec parfois utilisation transitoire du tire-lait pour relancer la lactation.

>>> **Le bébé qui pleure beaucoup** peut être secondaire à une pathologie de l'enfant. Après avoir vérifié l'examen clinique de l'enfant, il existe des causes de pleurs liées à l'allaitement, telles que :

- des tétées incomplètes chez un enfant qui tète un peu sur chaque sein et qui n'est pas rassasié ;
- un réflexe d'éjection du lait fort, inconfortable pour l'enfant.

Une modification de la conduite de l'allaitement permet de calmer l'enfant, en favorisant des tétées prolongées sur un sein à la fois dans la première situation et en tirant le lait avant la mise au sein dans la deuxième situation.

Conclusion

La prévention est la meilleure approche pour prévenir les difficultés liées à l'allaitement. Elle repose sur l'enseignement et la pratique de tétées efficaces et non limitées. Elle nécessite aussi le dépistage des situations à risque (enfants prématurés modérés, de petit poids de naissance, etc.). La formation des professionnels de santé et l'information des futurs parents sont essentielles et demandent encore beaucoup de travail en France.

Pour en savoir plus

1. Inpes. Le guide de l'allaitement maternel. Octobre 2009.

QUESTIONS FLASH

2. MAZURIER E, CHRISTOL M. Allaitement maternel : Précis de pratique clinique. Édition Sauramps médical, 2010.
3. DIU lactation humaine et allaitement maternel, Toulouse-Brest-Grenoble-Lilles.

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

Quelles sont les vraies et fausses contre-indications à l'allaitement maternel chez le nouveau-né à terme ?

C. CASPER

Unité de Néonatalogie, Hôpital des Enfants, CHU TOULOUSE.

Les agents infectieux

L'immunologie du nouveau-né est compensée par des composantes bioactives du lait de mère. Cependant, certains agents infectieux sont excrétés dans le lait et peuvent infecter l'enfant. Une balance bénéfice/risque est nécessaire pour chaque famille de virus. Ainsi, les virus de la famille des lentivirus contre-indiquent formellement l'allaitement. L'infection maternelle par les virus HIV-1 ou HIV-2 contre-indique l'allaitement dans les pays industrialisés, même si la mère est traitée par trithérapie et avec une charge virale indétectable. De la même manière, les virus HTLV-1 et HTLV-2 présents de façon endémique dans certaines zones du monde contre-indiquent l'allaitement. L'infection maternelle par le virus de l'hépatite C, de l'hépatite B, sous réserve d'une sérovaccination du nouveau-né à la naissance, est compatible avec l'allaitement. De même, une infection herpétique chez la mère permet l'allaitement, à condition qu'il n'y ait pas de lésions

herpétiques au niveau des mamelons. L'allaitement est autorisée en cas de primo-infection ou immunité ancienne CMV maternelle. La controverse persiste au niveau des nouveau-nés très vulnérables (< 32 SA et/ou < 1 500 g). La fièvre maternelle ne représente pas une contre-indication. Les infections bactériennes maternelles sont compatibles avec l'allaitement maternel, hormis la tuberculose active non traitée.

Les polluants

>>> **Les polluants organiques persistants ou POP** (retardateurs de flammes bromés, PCB/PCT, dioxines, furanes, pesticides organochlorés, phtalates...) sont des substances toxiques, persistantes, bioaccumulables dans les tissus graisseux car lipophiles. Le lait de mère contient des teneurs significatives de ces polluants. La conférence de Stockholm sur les POP (mai 2013) conclut que l'allaitement peut être encouragé car il s'agit d'une période d'exposition courte et que le lait de mère présente de multiples bénéfices par ailleurs.

>>> **Le bisphénol A** (plastiques, boîtes de conserves, canettes) n'est pas un POP mais un agent chimique à élimination urinaire rapide. On en retrouve des quantités non négligeables dans le lait de mère. L'allaitement reste encouragé (ministère de la Santé, 2011).

>>> **Les médicaments** : peu de médicaments contre-indiquent l'allaitement. Des ouvrages tels *Medications and Mother's Milk* de T.W. Hale, des sites Internet comme LactMed (application gratuite pour smartphone), ou des centres de pharmacovigilance ayant développé une expertise sur cette thématique (Lyon, Montpellier, Paris...) permettent de vérifier la compatibilité des médicaments et de l'allaitement.

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

Séroprévention du VRS : faut-il suivre l'AMM du palivizumab ?

A. MENGET

CHRU, BESANÇON.

La bronchiolite est une infection virale respiratoire sévissant en épidémie hivernale et touchant les nourrissons de moins de 2 ans. C'est un vrai problème de santé publique en regard du nombre d'enfant atteints, environs 500 000 par an, ce qui occasionne une surcharge de soins tant en médecine de ville qu'aux urgences hospitalières.

Le virus responsable est le VRS dans 60 à 90 % des cas. Après une incubation de 2 à 8 jours, le diagnostic est évoqué devant une toux sèche, un encombrement rhinopharyngé, puis une polypnée avec dyspnée particulière : frein respiratoire avec *wheezing* et distension thoracique. L'encombrement bronchiolaire est dû à une nécrose et desquamation cellulaire épithéliale avec destruction ciliaire, d'où un *air trapping*.

L'évolution est le plus souvent favorable sur une période de 8 à 10 jours avec parfois une toux persistante.

L'hospitalisation est parfois nécessaire (3 %), décidée sur des critères cliniques tels que : apnée, malaise, prématurité < 35 SA, enfant < 6 semaine, tachypnée > 60/min, troubles digestifs, désaturation SaO₂ < 94 %, ou difficultés psychosociales.

Le traitement curatif répond au consensus de l'HAS de 2000. Il comporte avant tout des mesures hygiéno-diététiques telles qu'hydratation, nutrition, fragmentation des repas avec désobstruction rhinopharyngée et couchage en proclive à 30°.

>>> Aucun médicament n'a fait ses preuves, qu'il s'agisse de corticoïdes systémiques ou en aérosol, de bronchodilatateurs, des antitussifs et mucolytiques, ou d'antibiotiques de première intention.

>>> Seule l'oxygénothérapie a sa place si la SaO₂ < 94 %. Les antibiotiques sont réservés à la surinfection au-delà de la 48^e heure (otite).

>>> La kinésithérapie, longtemps préconisée et pratiquée d'après le consensus de l'HAS de 2000, a été contestée par une méta-analyse de 2005. Cependant, les études étaient faites en milieu hospitalier et avec une technique différente : *clapping* au lieu de l'augmentation lente du flux expiratoire. On la recommande néanmoins pour améliorer le confort de l'enfant en phase sécrétoire ; elle permet une meilleure surveillance clinique mais ne doit pas être prolongée abusivement.

La prévention est essentielle et repose sur des règles générales d'hygiène à domicile comme la lutte contre le tabagisme passif, l'évitement des collectivités et lieux publics, la garde à domicile du prématuré jusqu'à 6 mois, etc.

En l'absence de vaccination, il existe une séroprévention grâce à un anticorps monoclonal humanisé spécifique du VRS. Il s'agit du palivizumab (Synagis) : **15 mg/kg/IM une fois par mois en période endémique ; coût de 1000 € × 5 = 5000 € pour une prévention.**

Le Synagis diminue le taux d'hospitalisation mais ne modifie pas la mortalité ni les séquelles.

– Une AMM européenne (1999) a autorisé cette séroprévention aux prématurés **nés avant 35 SA** et de moins de 6 mois au début de l'épidémie.
– En France, les médicaments autorisés au remboursement ont été limités à la prévention des infections respiratoires basses graves chez les **prématurés de moins de 32 SA atteints d'une DBP** et chez l'enfant de moins de 2 ans atteint

d'une cardiopathie hémodynamiquement significative.

– La prescription est réservée aux pédiatres hospitaliers.

Faut-il suivre l'AMM de 1999 ?

– Non, car elle concerne un trop grand nombre d'enfants (plus de 40 000 par an) et le service médical rendu est faible.

– On se limitera aux recommandations de la commission de transparence de 2007 qui réserve cette prévention aux **prématurés de moins de 32 SA nés pendant l'épidémie avec un risque de DBP** et aux cardiopathies de moins de 2 ans hémodynamiquement significatives.

– Le Synagis est discuté au cas par cas par les équipes de Néonatalogie.

– Le Synagis ne remplace pas les conseils d'hygiène qui sont primordiaux.

– Enfin, une recherche sur les vaccins en est actuellement au stade préclinique.

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

Transfusion du sang du cordon en salle de travail : pour qui ?

A. MENGET
CHRU, BESANÇON.

Avant tout clampage du cordon, le placenta recèle une quantité de sang fœtal non négligeable, de l'ordre de 100 mL chez le nouveau-né à terme ! Il s'agit d'un sang fœtal iso-groupe, isoRh, riche en hémoglobine et en cellules souches hématopoïétiques.

Il y a 200 ans, Erasmus Darwin prônait déjà l'intérêt d'un clampage tardif du

cordon ombilical pour transférer au nouveau-né ce sang placentaire qu'il considèrerait comme bénéfique. Mais, depuis 1900, le changement des pratiques obstétricales a dérivé vers un clampage précoce (10 à 15 secondes), sans justification scientifique.

Ce clampage précoce est actuellement la règle dans la plupart de nos maternités, privant ainsi le nouveau-né d'une quantité de sang placentaire non négligeable. Or, des études randomisées comparatives ont objectivé depuis 10 ans l'intérêt de retarder le moment du clampage du cordon **tant chez le nouveau-né à terme que chez le prématuré.**

Chez le nouveau-né à terme

Si le clampage du cordon est retardé de 2 minutes, le nouveau-né bénéficie d'une transfusion de sang placentaire de 80 à 100 mL pour un poids de 3,2 kg, ce qui – comparé au clampage précoce de 10 à 15 secondes – améliore le statut ferrique (ferritine plasmatique) du nourrisson de 4 à 6 mois et atténue le risque d'anémie hypochrome.

On sait que l'anémie hypochrome est un vrai problème de santé publique dans les pays en voie de développement (25 % des enfants) mais aussi en Europe (3 à 7 %). On connaît mieux les effets néfastes de l'anémie hypochrome du nourrisson : sensibilité aux infections, difficultés de croissance mais aussi troubles cognitifs ou du comportement.

Ainsi, les avantages du clampage retardé chez le nouveau-né à terme sont :

– une meilleure Hb de 4 à 12 mois d'âge ;
– l'amélioration du taux de ferritine la première année ;
– l'amélioration du fer corporel total à 1 an ;
– l'amélioration de la survie en cas de paludisme dans les zones endémiques.

QUESTIONS FLASH

Chez le prématuré

La transition de la vie fœtale à la vie aérienne est un moment crucial et délicat. Car contrairement au nouveau-né à terme qui dispose des 2/3 du volume de sang placentofœtal, (80 mL/kg), le prématuré n'en dispose que de la moitié (60 mL/kg), ce qui crée une grande vulnérabilité circulatoire en cas de clampage précoce par privation d'un volume sanguin, entraînant une hypotension et une hypoperfusion en sang oxygéné des principaux organes.

De nombreux travaux ont montré, depuis 10 ans, par des études randomisées comparatives l'intérêt de retarder le clampage du cordon chez le prématuré de 1 minute, en plaçant le nouveau-né à 20 cm en dessous du plan utérin pour favoriser la transfusion placentaire.

Les avantages sont nombreux, sans effets néfastes : augmentation du volume sanguin pendant 24 h-48 h, meilleure TA, moins de besoins de remplissage, d'inotropes, diminution des hémorragies intraventriculaires et diminution des besoins transfusionnels.

Une alternative au clampage tardif du cordon chez le prématuré est le *milking* ou traite du cordon : on pince le cordon et on l'exprime en glissant sur 20 cm vers l'enfant, en 2 secondes ; la procédure est à répéter trois fois. En 10 secondes, on transfuse ainsi une quantité de sang équivalente au clampage tardif d'une minute. Cette procédure peut être intéressante en cas de césarienne ou de la nécessité d'une réanimation.

Conclusion

L'intérêt du clampage retardé d'une minute est prouvé tant chez le nouveau-né à terme que chez le prématuré, et les sociétés internationales le recommandent (OMS, *International Liaison*

Committee on Resuscitation [ILCOR], Société des obstétriciens et gynécologues du Canada [SOGC], Association européenne de médecine périnatale [AEMP]).

Il s'agit d'une procédure facilement réalisable, non coûteuse et sans danger. Reste à convaincre obstétriciens, sages-femmes et pédiatres néonatalogues du bénéfice du "wait a minute" dans le cadre d'un accouchement, plus physiologique.

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

Ambiguïté sexuelle : quelles erreurs ne pas commettre ?

C. BOUVATTIER

Endocrinologie pédiatrique, Hôpital Bicêtre,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Faculté de médecine Paris 11. Centre de référence
des maladies du développement sexuel, PARIS.

Le terme d'ambiguïté sexuelle ne doit plus être utilisé. Très violent pour les parents et les enfants atteints, il est remplacé – dans une nouvelle nomenclature internationale – par le terme générique d'anomalie de la différenciation sexuelle (ADS). Ce terme englobe un ensemble d'anomalies génitales rares relevant de causes diverses, parfois génétiques ou endocriniennes, qui affectent l'aspect voire la fonctionnement des organes génitaux.

Une ADS doit être évoquée chez un nouveau-né devant des testicules non palpés, un hypospade postérieur chez un enfant ayant l'aspect d'un garçon, un aspect clairement "ambigu" des organes génitaux (sexe indéfinissable), un orifice vaginal non visible ou une fusion postérieure des bourrelets géni-

taux (grandes lèvres), une hypertrophie isolée du clitoris, des organes génitaux externes féminins avec une masse unie ou bilatérale dans les grandes lèvres ou les canaux inguinaux, pouvant faire suspecter la présence de testicules.

Devant une suspicion d'anomalie des organes génitaux, il est possible de surseoir transitoirement à la déclaration de l'enfant auprès des autorités d'état civil. L'article 288 du code d'état civil autorise les parents, si le médecin ne peut pas donner d'indication sur le sexe probable du nouveau-né, à demander au procureur de la République qu'aucune mention de sexe ne soit initialement inscrite dans l'acte de naissance.

Une description anatomique précise doit être faite, en termes indifférenciés (bourgeon, bourrelets, gonades) : la présence de gonades palpables dans les bourrelets génitaux ou dans le canal inguinal est primordiale pour le raisonnement étiologique. En effet, si une gonade est palpée, c'est *a priori* un testicule, et donc un défaut de virilisation chez un nouveau-né de caryotype 46, XY est le plus probable. Si aucune gonade n'est palpée, le nouveau-né est probablement une fille 46, XX virilisée, et le diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales doit être évalué de façon urgente.

Les examens doivent être orientés par les hypothèses diagnostiques. Dans tous les cas, vous pouvez joindre un médecin du centre de référence des anomalies du développement sexuel au 06 77 07 45 48 avant de débiter les explorations. La présence ou non du gène *SRY* par FISH ou PCR sera confirmée secondairement par le caryotype. Dans les 36 premières heures de vie, la 17-OH-progesterone, la testostérone et l'AMH seront dosées.

Au moindre doute, une consultation avec un endocrinopédiatre dans le premier mois de vie sera proposée.

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

Dépistage d'un hypospade en maternité : quand demander des dosages hormonaux ?

C. BOUVATTIER

Endocrinologie pédiatrique, Hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE.
Faculté de médecine Paris 11. Centre de référence des maladies du développement sexuel, PARIS.

L'hypospade est une malformation congénitale fréquente et dont le pronostic est lié au degré de divergence du corps spongieux. Il en existe de différents degrés de gravité. Quand il n'a pas été repéré à l'échographie prénatale, l'hypospade est découvert lors de l'examen clinique à la naissance.

L'examen clinique n'est pas toujours aisé. La principale difficulté clinique est liée au risque de méconnaître un hypospade postérieur en qualifiant le type d'hypospade à partir de l'endroit où se situe l'orifice urétral, et non pas à partir de la divergence du corps spongieux.

La longueur de la verge (moyenne à terme 3 cm, du bout du gland au pubis) est mesurée.

Il faut noter la position du méat urétral et la divergence du corps spongieux, la coudure qui est fréquente dans les hypospades sévères, l'aspect du scrotum (bifide et implanté au-dessus de la verge, strié ou pas, fusionné ou pas), la position des gonades et leur taille. Rappelons que tout nouveau-né porteur d'un "hypospade" avec une cryptorchidie bilatérale doit être considéré, jusqu'à preuve du contraire, comme une fille porteuse d'une hyperplasie congénitale des surrénales.

Quels hypospades faut-il explorer ?

Lorsqu'un hypospade est découvert chez un nouveau-né, des explorations biologiques doivent être réalisées devant : les hypospades sévères, situés à la base de la verge et plus en arrière (postérieurs, pénoscrotaux, périnéaux), les hypospades familiaux et tout type d'hypospade s'il est associé à une cryptorchidie unie ou bilatérale, un scrotum bifide, une verge < 20 mm (chez un nouveau-né à terme), une anomalie squelettique, rénale, cardiaque, une dysmorphie.

Quand faut-il explorer un hypospade ?

Le plus tôt possible, dans les 36 premières heures de vie.

Comment explorer un hypospade à la maternité ?

Le FISH de l'Y et/ou un caryotype sont systématiques. Ils permettent de dépister une mosaïque 45, X/46, XY. De plus, l'hypospade est une malformation très fréquemment retrouvée dans les anomalies chromosomiques. La 17-OPH doit être mesurée systématiquement. Le dosage de la testostérone, le premier jour de vie (jusqu'à H36) reflète l'activité du contingent leydigien. L'AMH est un marqueur très sensible de la fonction sertolienne du testicule. L'inhibine B est, elle aussi, produite par les cellules de Sertoli, mais son utilité dans l'exploration des hypospades n'est pas encore démontrée.

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

Comment examiner l'œil d'un nouveau-né ?

D. BRÉMOND-GIGNAC

Centre Saint-Victor, Service d'Ophtalmologie, CHU d'AMIENS.

L'examen oculaire du nouveau-né est difficile du fait de la petite taille du globe oculaire à la naissance et de l'ouverture palpébrale réduite. L'anatomie du globe oculaire du nourrisson est différente de celle de l'adulte. En plus de la longueur axiale réduite, le cristallin et la cornée ont une courbure plus marquée entraînant un pouvoir réfractif plus important. La combinaison de ces composantes permet à l'enfant de présenter une hypermétropie réduite par rapport à sa faible longueur axiale.

Lors de l'examen, de façon à exposer la face externe du globe oculaire, l'ouverture palpébrale doit s'effectuer de façon douce mais appuyée pour obtenir la visibilité de la pupille et de la cornée en totalité. Il faut rechercher le reflet rouge rétinien qui permet d'apprécier la transparence des milieux. En effet, une pupille blanche (leucocorie) empêche la visibilité du reflet rouge par un effet masque. Il s'effectue en illuminant la pupille de façon indirecte.

Pour effectuer un fond d'œil soit de dépistage de rétinopathie des prématurés, soit de contrôle, une dilatation pupillaire est nécessaire. Cette dilatation est difficile du fait de la pupille étroite des nouveau-nés. Elle peut être obtenue par l'instillation de différents collyres. Soit Mydriaticum seul qui est souvent très insuffisant pour obtenir une dilatation, soit instillation de plusieurs collyres associés type Mydriaticum et Néosynéphrine 2,5 % (obtenu actuellement par dilution de la Néosynéphrine 5 %), soit

QUESTIONS FLASH

par instillation d'atropine 0,3 %. Bien que très rares, certains effets secondaires graves allant jusqu'au décès ont été observés avec l'atropine et la Néosynéphrine à concentration inadaptée. Le Mydriaserit (insert placé dans le cul-de-sac conjonctival associant Mydriaticum et Néosynéphrine) pourrait constituer une alternative intéressante.

Une fois la pupille dilatée, l'examen du fond d'œil pourra être réalisé soit en ophtalmoscopie directe assistée ou éventuellement à l'aide d'un verre de contact pour nourrisson, soit en ophtalmoscopie indirecte.

Que doit-on rechercher à l'examen oculaire du nouveau-né ?

En premier lieu, il est utile d'observer l'aspect général oculaire. La fixation d'une cible ou d'une lumière peut être recherchée, et sa valeur est fonction de l'âge de l'enfant. Les reflets cornéens pour juger de l'alignement oculaire ainsi que les reflets rétinien pour évaluer la transparence des milieux oculaires.

Quelles anomalies peut-on retrouver à l'examen oculaire du nouveau-né ?

Une opacité des milieux peut être retrouvée à l'examen. Il peut s'agir d'une cornée

Quelles sont les propositions justes ?	Réponses
1. À la naissance, le nouveau-né a une acuité visuelle de 1/20 ^e et il perçoit les formes.	?
2. La pupille du nouveau-né se dilate aisément avec deux gouttes de Mydriaticum répété une fois.	?
3. Bien que parfois difficile, il est essentiel d'ouvrir les paupières du nouveau-né pour réaliser un examen oculaire postnatal de qualité.	?
4. La leucocorie (pupille blanche) ne peut se détecter qu'à partir de 3 mois postnatal.	?
5. L'enfant, dans le premier mois de vie, présente fréquemment un strabisme convergent constant.	?

opaque ou bien d'une leucocorie. La leucocorie doit être évaluée rapidement par un ophtalmologiste car elle peut correspondre à une cataracte congénitale ou un rétinoblastome qui doit être pris en charge sur le plan médico-chirurgical. Une buphtalmie peut aussi être retrouvée, d'autant plus sévère qu'elle est associée à une mégalocornée et une buée cornéenne, nécessitant elle aussi un examen ophtalmologique en urgence pour une prise en charge chirurgicale du glaucome congénital.

Le dépistage des anomalies oculaires du nourrisson par le pédiatre est essentiel car il permet une prise en charge

ophtalmologique précoce et un meilleur résultat fonctionnel visuel pour la plupart des pathologies.

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

Réponses du QCM	
1. À la naissance, le nouveau-né a une acuité visuelle de 1/20 ^e et il perçoit les formes.	✓
3. Bien que parfois difficile, il est essentiel d'ouvrir les paupières du nouveau-né pour réaliser un examen oculaire postnatal de qualité.	✓

Bulletin d'inscription à retourner à : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75 011 Paris.

Vaccin à rotavirus (vivant)

Rotarix®

En 2 doses buvables seulement



Prévention des gastro-entérites à rotavirus

Les Professionnels de Santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament via la nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) (site internet : www.ansm.sante.fr) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

ROTARIX®, Suspension buvable en applicateur pré-rempli, Vaccin à rotavirus, vivant. COMPOSITION : 1 dose (1,5 ml) contient : rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée, produite sur cellules Vero) : $\geq 10^{6.0}$ DCC₅₀. Excipients : saccharose (1073 mg), adipate disodique, milieu Eagle modifié é de Dulbecco (DMEM), eau stérile. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Suspension buvable. Rotarix® est un liquide limpide et incolore. **DONNÉES CLINIQUES : Indications thérapeutiques : Immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastroentérites dues à une infection à rotavirus. L'utilisation de Rotarix® doit se baser sur les recommandations officielles. Posologie et mode d'administration* :** Schéma de vaccination : 2 doses. 1^{re} dose à partir de l'âge de 6 semaines. Intervalle d'au moins 4 semaines entre les 2 doses. Administrer préférentiellement avant l'âge de 16 semaines et 2^{ème} dose avant l'âge de 24 semaines. Rotarix® peut être administré à la même posologie à des nourrissons nés prématurés à 27 semaines de grossesse ou plus. Dans l'éventualité rare où un nourrisson recrache ou régurgite la majeure partie de la dose administrée de vaccin, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation. Nourrissons ayant reçu une 1^{re} dose de Rotarix® : il est recommandé de terminer le schéma de vaccination en 2 doses avec Rotarix®. Administrer uniquement par voie orale, NE JAMAIS INJECTER. **Contre-indications :** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. - Hypersensibilité suite à une précédente administration de vaccins à rotavirus. - Antécédents d'invagination intestinale. - Malformation congénitale non opérée du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale. - Sujets ayant une ImmunoDéfiance Combinée Sévère (IDCS). - Différer l'administration chez les sujets ayant une maladie fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication à la vaccination. - Différer l'administration chez les sujets présentant une diarrhée ou des vomissements. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi* :** Rechercher les antécédents médicaux et effectuer un examen clinique avant la vaccination. Nourrissons ayant une pathologie gastrointestinale ou un retard de croissance : aucune donnée disponible, considérer l'administration avec prudence, quand selon le médecin, le fait de différer la vaccination entraîne un risque plus grand. Etudes observationnelles de tolérance : augmentation du risque d'invagination intestinale, principalement dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin à rotavirus : surveiller tout symptôme évocateur d' une invagination intestinale (douleurs abdominales sévères, vomissements persistants, présence de sang dans les selles, ballonnements abdominaux et/ou fièvre élevée). Recommander aux parents/tuteurs de rapporter de tels symptômes à leurs professionnels de santé. Infection par le VIH asymptomatique ou légèrement symptomatique : une altération de la tolérance ou de l'efficacité de Rotarix® n'est pas attendue. Un essai clinique réalisé chez un nombre limité de nourrissons séropositifs au VIH et asymptomatiques ou légèrement symptomatiques n'a montré aucun problème apparent de tolérance. Immunodéficience connue ou suspectée : évaluation soignée de l'administration de Rotarix® compte tenu des bénéfices et risques potentiels. Excrétion possible du virus vaccinal dans les selles après vaccination (pic d'excrétion vers le 7^{ème} jour). Cas de transmission des virus vaccinaux excrétés observés chez des sujets contacts sans symptôme clinique associé. Personnes en contact proche avec des patients immunodéprimés : administrer avec prudence. En cas de contact avec des sujets récemment vaccinés : observer des règles d'hygiène personnelle. Très grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire : risque potentiel d'apnée. Évaluer la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48-72 h. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée. Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés. L'étendue de la protection que Rotarix® pourrait conférer à d'autres souches de rotavirus qui n'ont pas circulé lors des essais cliniques n'est actuellement pas connue. Ne protéger pas contre les gastro-entérites dues à des pathogènes autres que les rotavirus. **NE JAMAIS INJECTER.** Sujets ayant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficit en sucrose-isomaltase : ne pas administrer Rotarix®. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* :** Administration simultanée possible avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants [incluant les vaccins hexavalents (DTCa-HepB-IPV/Hib)] : vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche à germes entiers (DTCa), vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), vaccin Haemophilus influenzae de type b (Hib), vaccin poliomyélique inactivé (IPV), vaccin hépatite B (HepB), vaccin conjugué pneumococcique et vaccin conjugué méningococcique du groupe C. Aucune restriction concernant la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, que ce soit avant ou après la vaccination. **Allaitement* :** Il peut être poursuivi pendant le schéma de vaccination du nourrisson. **Effets indésirables* : Résumé du profil de tolérance :** Dans 3 essais cliniques où Rotarix® a été administré seul, l'incidence et la sévérité des diarrhées, vomissements, perte d'appétit, fièvre, irritabilité et toux/écoulement nasal n'étaient pas significativement différentes dans le groupe recevant Rotarix® comparé au groupe placebo. **Analyse de 17 études cliniques poolées contrôlées versus placebo : effets indésirables possiblement liés à la vaccination : Fréquents :** diarrhée, irritabilité. **Peu fréquents :** douleurs abdominales, fatigues, dermatite. **Très rare :** invagination intestinale. **Inconnue :** événements ayant été rapportés spontanément, impossible d'estimer de manière fiable leur fréquence) : Rectorragies, Gastroentérite avec excrétion du virus vaccinal chez les nourrissons ayant une ImmunoDéfiance Combinée Sévère (IDCS), Apnée chez les très grands prématurés (≤ 28 semaines d'aménorrhées). **Description de certains effets indésirables :** Etudes observationnelles de tolérance dans plusieurs pays : vaccins à rotavirus associés à une augmentation du risque d'invagination intestinale, principalement dans les 7 jours suivant la vaccination. Preuves limitées d'une faible augmentation de ce risque après la 2^{ème} dose. Impact sur incidence globale des invaginations intestinales sur périodes de suivi plus longues : non déterminé. Nourrissons prématurés nés entre 27 et 36 semaines de grossesse (étude clinique sur 670 sujets) : taux similaire d'événements indésirables observés dans le groupe Rotarix® et le groupe placebo. Aucun cas d'invagination intestinale n'a été rapporté. Nourrissons infectés par le VIH (étude clinique sur 100 sujets), le profil de sécurité était similaire entre le groupe Rotarix® et le groupe placebo. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) (site internet : www.ansm.sante.fr) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmaco thérapeutique : vaccins contre les diarrhées à rotavirus, code ATC : J07BH01. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES* : Incompatibilités :** Ne pas mélanger avec d'autres médicaments. **Conditions de conservation :** Durée de conservation : 3 ans. Conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. Après ouverture : utiliser immédiatement le vaccin. ANM : EU/1/05/330/005, code CIP : 34009 390 201 6 7. Boîte de 1 applicateur (verre) pré-rempli de 1,5 ml de suspension buvable pour administration orale avec un bouchon-piston et un capuchon protecteur (gomme butyle). **Liste I. Non remboursé à ce jour. DATE D'APPROBATION / REVISION :** Avril 2014. Version n° ROTAR1_14. **Pour une information complète sur le produit, veuillez vous reporter au RCP du produit disponible auprès de notre laboratoire. Laboratoire GlaxoSmithKline - 100, route de Versailles - 78163 Marly-le-Roi Cedex - Tél. : 01.39.17.80.00 - Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45**

Avis du HCSP relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois du 28 mai 2010 : À ce jour, au vu des informations disponibles, seuls quatre pays de l'Union européenne ont recommandé et inscrit la vaccination des nourrissons contre le rotavirus dans leur calendrier vaccinal : l'Autriche, la Belgique, la Finlande et le Luxembourg. **En conséquence,** - malgré : a) l'incidence élevée des infections à rotavirus chez les nourrissons et les jeunes enfants et leurs conséquences sur le système de soins, surtout lors de la période hivernale ; b) l'observation dans les pays développés, après mise en place d'une vaccination de masse contre le rotavirus des nourrissons âgés de moins de six mois, d'une réduction importante des hospitalisations secondaires aux infections à rotavirus et des infections nosocomiales liées à ce virus ; - compte-tenu : a) d'une part, de l'absence d'impact significatif attendu sur la mortalité liée aux diarrhées du nourrisson, du fait de la létalité très faible des infections à rotavirus en France ; b) d'autre part, de la mise en évidence dans les deux vaccins disponibles sur le marché de la présence de matériel génétique de circovirus porcins ; c) ainsi que de l'existence d'un signal en faveur d'une augmentation faible du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les sept jours suivant l'administration de la première dose du vaccin monovalent et, pour le vaccin pentavalent, l'impossibilité actuelle d'éliminer un tel risque, le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas actuellement la vaccination systématique contre le rotavirus des nourrissons âgés de moins de six mois. Le Haut Conseil de la santé publique recommande la poursuite de la mise en œuvre des mesures destinées à améliorer la prise en charge d'une gastro-entérite aiguë chez le nourrisson et les pratiques sur la réhydratation orale, comme indiqué dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en décembre 2006, et préconise qu'une évaluation de ces actions soit menée. (BEH n° 10-11 du 22 mars 2011 (www.invs.sante.fr/beh/))

