



LE DOSSIER : **Rhinologie**

Le billet d'Antoine Bourrillon

Faut-il dissuader les adolescents d'utiliser les cigarettes électroniques ?

Staphylocoques et dermatite atopique : faut-il s'en préoccuper ?

Antibiothérapie néonatale : faut-il changer nos habitudes ?

L'allergie aux piqûres de moustiques existe-t-elle ?



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

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique (26/03/2015). Vaccination contre les infections invasives à méningocoque (IIM) – Recommandations générales

La vaccination avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole). Durant la période initiale de mise en place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C conjugué selon le même schéma vaccinal à une dose. <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html>

Quand rôde la méchante méningite C il faut une protection solide



NeisVac[®] **Conçu** pour être plus fort
que la méningite C

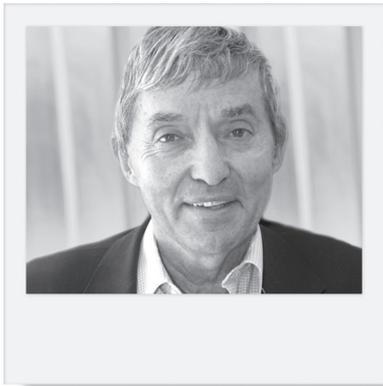
Seul vaccin méningococcique polysidique (de-o-acétylaté) du groupe C conjugué
à l'anatoxine tétanique (adsorbé)



Pour accéder aux mentions légales du médicament, suivez ce lien <http://base-donnees-publique.medicament.gouv.fr> ou flashez ce code

Pfizer

Accompagner



→ **A. BOURRILLON**
Service de Pédiatrie générale,
Hôpital Robert Debré,
PARIS.

Le terme “accompagner” est issu des mots latins *ad* (vers) *cum* (avec) *panem* (pain).

Un mouvement de proximité et de partage.

Être avec, c’est être vis-à-vis des autres :

- ni au-devant, au risque de les diriger ;
- ni au-dessus, au risque de les dominer ;
- ni derrière, au risque de les désorienter ;
- ni au-dessous, au risque de les fragiliser ;
- ni à côté... au risque de ne pas les voir.

Être avec : c’est être ensemble.

Unis par une présence de soi et une présence de l’autre.
Une présence de l’autre à soi. Et de soi à l’autre.

C’est être au présent. Ici et maintenant.

Mais aussi présent dans ces rêves qui font exister un futur, redécouvrir des empreintes que l’on imaginait effacées, des secrets qui semblaient oubliés, des souvenirs que l’on croyait perdus.

Avec cet émerveillement né de la lumière qui brille au réveil dans les yeux des enfants et qui s’appelle l’espoir.

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi,
Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

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

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0117 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2016



Février/Mars 2016 #199

LE BILLET DU MOIS

3 Accompagner
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Rhinologie

5 Éditorial
J.-M. Triglia

6 Traitement chirurgical
de l'hypertrophie des cornets :
quelles techniques, quelles
indications et à quel âge?
N. Leboulanger

10 Déviation de la cloison nasale :
quand doit-on opérer?
T. Razafimahefa, É. Moreddu,
R. Nicollas, J.-M. Triglia

13 Nébulisation en rhinologie :
les erreurs à éviter
V. Prulière-Escabasse

17 En pratique, on retiendra

REVUES GÉNÉRALES

18 Faut-il dissuader les adolescents
d'utiliser les cigarettes électroniques?
L. Réfabert

25 Staphylocoques et dermatite
atopique : faut-il s'en préoccuper?
A. Toulon

27 Antibiothérapie néonatale :
faut-il changer nos habitudes?
C. Gras-Le Guen

31 L'allergie aux piqûres de moustiques
existe-t-elle?
G. Dutau

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

38 Évaluation clinique des adolescents
3 ans après une chirurgie bariatrique

Facteurs de risque périnataux
dans le développement des troubles
de l'oralité chez l'enfant de 0 à 3 ans
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 37.

Image de couverture : © Nicholas Sutcliffe/shutterstock.com

Éditorial



→ **J.-M. TRIGLIA**
Service d'ORL pédiatrique,
CHU La Timone, MARSEILLE.

Le domaine particulier de l'**Oto-rhino-laryngologie pédiatrique** connaît depuis plusieurs années un développement extraordinaire, sans cesse renouvelé, comme en témoignent la précision des méthodes diagnostiques et l'application de procédés chirurgicaux, jusqu'à présent réservés à l'adulte.

Le but de ces trois articles est, d'une part, d'apporter aux cliniciens une aide au diagnostic et au traitement de deux pathologies beaucoup plus fréquentes qu'il n'y paraît chez l'enfant – l'hypertrophie des cornets inférieurs et la déviation de la cloison septale – et, d'autre part, de préciser les recommandations d'utilisation de la nébulisation, qui est une technique thérapeutique en rhinologie.

La ventilation nasale implique de façon considérable les acteurs anatomiques que sont la **cloison nasale** et les **cornets inférieurs**. Depuis très longtemps, ils ont été mal appréhendés dans la responsabilité des symptômes liés à l'obstruction nasale, et ont été considérés comme inaccessibles à un traitement car jugés comme des sanctuaires qu'il ne fallait pas "toucher". Depuis le début des années 2000, l'analyse sémiologique, les explorations tomographiques, les explorations fonctionnelles rhinologiques ont permis d'affiner la prise en charge étiologique des obstructions nasales dans la population pédiatrique, en mettant au centre des débats les indications opératoires que sont la **turbinoplastie** et la **septoplastie**.

En préalable ou en complément de thérapeutiques médicales ou chirurgicales, l'exposé sur la **nébulisation** en rhinologie précise de façon objective les modes de prescription et les indications de l'aérosolthérapie, en s'appuyant sur les recommandations émises en 2014 par la Société Française d'ORL. Cela remplit une lacune, tant l'intérêt de cette méthode qui n'est pas discuté en pneumologie, n'arrivait pas à être objectivement appréhendé en rhinologie.

C'est en ce sens qu'il faut remercier **Réalités Pédiatriques** d'avoir su demander à des praticiens, travaillant dans des centres spécialisés, de nous exposer avec précision et dans un vocabulaire simple ces sujets d'actualité en ORL pédiatrique.

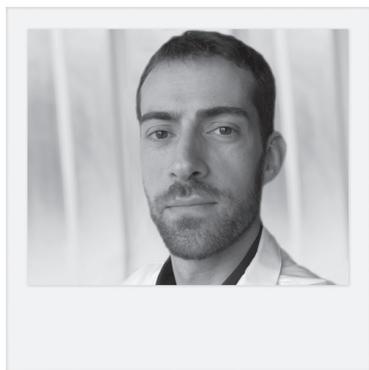
Traitement chirurgical de l'hypertrophie des cornets : quelles techniques, quelles indications et à quel âge ?

RÉSUMÉ : Les fosses nasales ne sont pas des conduits inertes, mais ont de nombreux rôles physiologiques. Les cornets inférieurs jouent un rôle capital.

Les étiologies d'obstruction nasale liée aux cornets inférieurs varient en fonction de l'âge, et leur symptomatologie est très variable: d'une simple gêne chez l'adolescent à une obstruction engageant le pronostic vital chez le nouveau-né.

Une indication de turbinoplastie inférieure ne peut être posée qu'après l'échec d'un traitement médical adapté, bien conduit, et après un bilan morphologique par scanner.

Les rhinites allergiques chez le grand enfant et l'adolescent, et la rhinite néonatale obstructive chez le tout-petit, sont les deux principales indications.



→ N. LÉBOULANGER

Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale pédiatrique, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, PARIS.

Anatomie et physiologie

Les fosses nasales, chez le nouveau-né comme chez l'adulte, ne sont pas des conduits inertes mais ont de nombreux rôles physiologiques. L'homme possède trois cornets (inférieur, moyen et supérieur) dans chaque fosse nasale. Le cornet inférieur est, parmi les trois, le seul à être un os indépendant. Il a la même forme de tuile que les cornets nasaux moyen et supérieur, mais sa taille est un peu plus importante. Son bord supérieur est fixé sur la face interne des os maxillaire et palatin. Son bord inférieur est libre, dans la cavité nasale (*fig. 1*).

Les voies lacrymales s'ouvrent sous le cornet inférieur, à sa partie antérieure. De la muqueuse richement vascularisée et innervée recouvre la quasi-totalité du cornet. Les fibres nerveuses sensi-

tives sont issues de branches du V (trijumeau). Au cours de la journée, chez un sujet normal, alternent des phases de turgescence et détumescence de la muqueuse turbinale: le cycle nasal. C'est la raison pour laquelle les deux narines présentent en permanence un degré variable d'obstruction, avec un cycle de quelques heures.

Les fosses nasales ont pour fonction d'aménager les caractéristiques aérodynamiques et physicochimiques de l'air inspiré: filtration, réchauffement, humidification, forme, direction, volume et vitesse du courant aérien. Le cornet inférieur, grâce à la grande surface de muqueuse qu'il porte, participe activement à cette modification de l'air inspiré.

Enfin, la barrière épithéliale, le système mucociliaire, les IgA sécrétoires et les

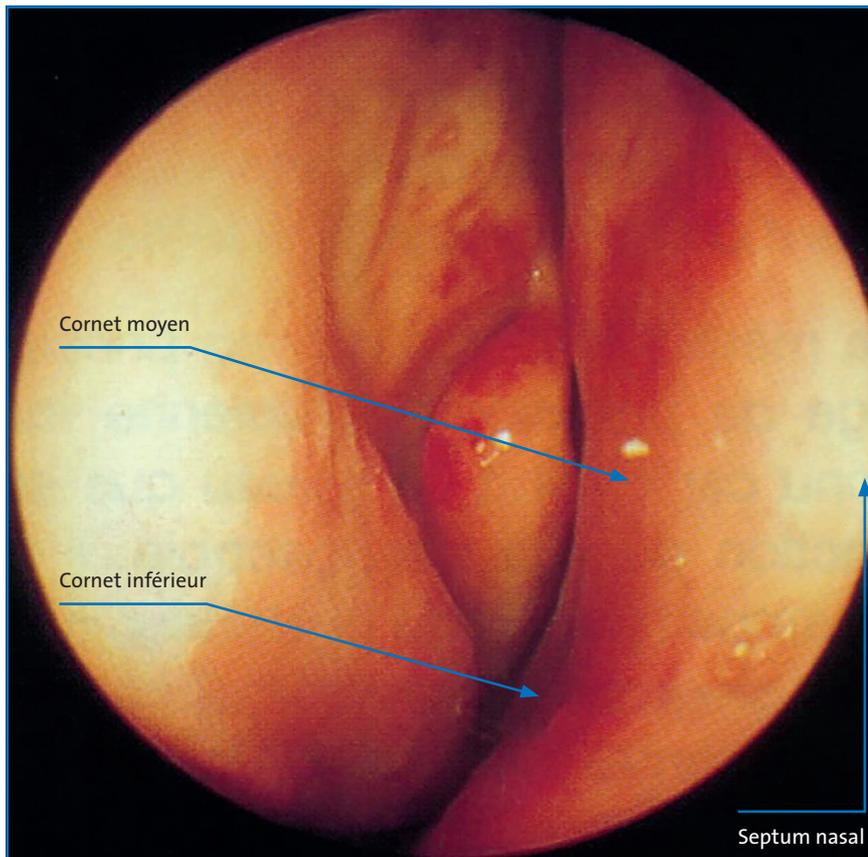


FIG. 1: Vue endoscopique d'une fosse nasale droite.

cellules non spécifiques de l'immunité participent activement à contenir les agressions microbiennes aéroportées [1].

L'obstruction nasale

Les indications de geste sur les cornets inférieurs sont dominées par un maître symptôme : l'obstruction nasale. En effet, de par sa position stratégique dans la fosse nasale, le cornet inférieur peut vite devenir un obstacle à l'écoulement d'un débit suffisant d'air. La symptomatologie est très variable : simple gêne chez l'adolescent ou obstruction engageant le pronostic vital chez le nouveau-né.

Chez le nouveau-né ou le nourrisson, le diagnostic est essentiellement clinique

devant une dyspnée obstructive haute, associant un tirage sus-claviculaire et un stridor à type de ronflement par vibration du voile et de la langue.

À cet âge, et jusqu'à 3 ou 4 mois, l'enfant est un respirateur nasal exclusif, sauf lors des pleurs où il respire alors par la bouche. Les signes disparaissent au cours de la mise en place d'une canule oropharyngée (Mayo, Guedel), mais ce ne peut être qu'une solution temporaire. Parfois la gêne est peu bruyante et ne se manifeste que lors des biberons, ou par une prise alimentaire insuffisante.

Chez l'enfant plus âgé, le diagnostic est plus simple. Les signes fonctionnels sont d'autant plus intenses qu'ils sont d'installation rapide, et l'enfant peut rapidement verbaliser sa gêne.

L'examen doit rechercher une gêne respiratoire nasale avec des renflements, un mouchage difficile, une sécheresse de la gorge, un ronflement nocturne, des signes d'accompagnement tels que la rhinorrhée, les éternuements, les épistaxis, les troubles de l'odorat...

Parvenir à un diagnostic et traiter

L'interrogatoire et l'examen clinique facilite, dans la plupart des cas, la mise en cause des cornets inférieurs dans une obstruction nasale. La rhinoscopie antérieure est, aujourd'hui, avantageusement complétée par une fibroscopie souple qui permet – sans préparation particulière hormis un mouchage ou une aspiration des sécrétions – une analyse précise des fosses nasales, des choanes et du cavum, même chez le nouveau-né.

Les examens complémentaires seront adaptés au terrain et au contexte. Devant une obstruction nasale symptomatique chez le nourrisson, et ce malgré un traitement local bien conduit, on réalisera facilement un scanner du massif facial à la recherche d'une pathologie malformative sous-jacente.

Un terrain atopique, un asthme, et une hypertrophie muqueuse généralisée chez l'adolescent seront très évocateurs de rhinite allergique. Dans ce cas, des tests multiallergéniques de dépistage de type Phadiatop® et les tests cutanés (*prick-tests*) pourront être indiqués.

Les étiologies d'obstruction nasale chez le nouveau-né et le nourrisson, en fonction de l'âge et pouvant relever d'un geste chirurgical, sont essentiellement la sténose des orifices piriformes (la turbinectomie sera alors associée au geste sur la sténose), la rhinite néonatale résistant au traitement médical et toutes les malformations complexes de la face avec une obstruction nasale

LE DOSSIER

Rhinologie

symptomatique liée à une hypertrophie turbinaire (achondroplasie, facio-cranio-sténoses...).

Chez l'enfant plus âgé et l'adolescent, il s'agit surtout de rhinites allergiques résistantes à un traitement médical prolongé et bien conduit, d'autres rhinites chroniques obstructives et des malformations complexes de la face, comme chez le plus jeune enfant.

En cas de rhinite allergique, avant de poser l'indication d'un geste chirurgical, on s'assurera que la durée du traitement a été suffisante (au moins 6 mois, associant glucocorticoïde par voie nasale et antiallergique oral), que l'observance a été bonne, que l'éviction d'un allergène, s'il a été identifié, a été correctement effectuée et que les soins locaux sont bien faits.

En effet, l'instillation du corticoïde nasal, par exemple, est souvent mal réalisée et le produit pulvérisé trop en dedans, vers la cloison, ce qui le rend inutile. On conseille de faire les instillations endonasales dans chaque narine avec la main controlatérale, de manière à diriger l'embout du pulvérisateur plutôt vers l'extérieur, sans inspiration brutale lors de la pulvérisation, car elle collabre la valve nasale, limite la diffusion du produit et sans mouchage immédiatement après l'instillation, qui élimine le principe actif.

Un ultime test aux vasoconstricteurs locaux peut être effectué avant de poser l'indication. Une bonne réponse au traitement (levée de l'obstruction nasale par réduction du volume muqueux) est prédictive d'une bonne efficacité de la turbinectomie.

Enfin, un geste sur les cornets ne sera jamais envisagé sans un scanner du massif facial avec des reconstructions coronales. L'imagerie a pour but de préciser l'état des cornets, de la cloison, de rechercher des anomalies associées

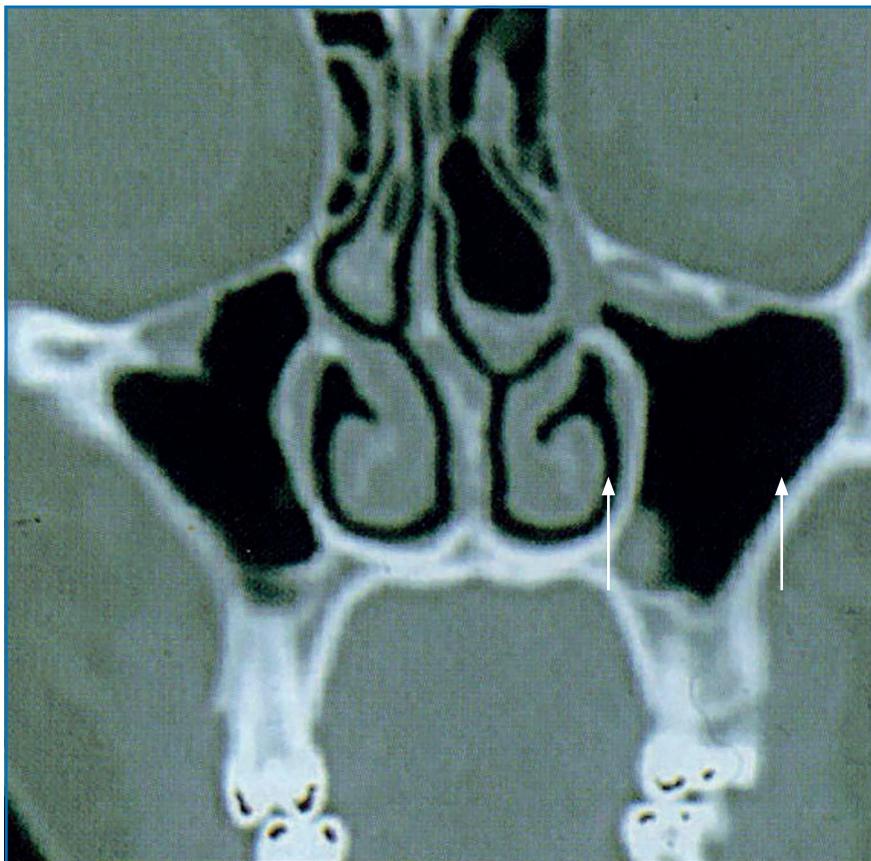


Fig. 2: Scanner du massif facial en coupe coronale. Les cornets inférieurs sont désignés par les flèches blanches.

(surtout chez le nourrisson) et un éventuel retentissement sinusien (**fig. 2**) [2].

Le geste chirurgical

À ce jour, il n'existe pas de consensus précis sur les indications et les méthodes de la turbinectomie chez l'enfant, et la littérature médicale est pauvre à ce sujet. Il existe en effet non pas une, mais de multiples techniques de turbinectomie ou plutôt de turbinoplastie. La turbinectomie inférieure complète, aux ciseaux, emportant la totalité de l'os, est maintenant peu pratiquée car très à risque d'hémorragie postopératoire importante.

La quasi-totalité des opérateurs préfèrent donc des turbinectomies par-

tielles, ou turbinoplasties, emportant surtout de la muqueuse du cornet, et qui entraînent un risque moindre de complications. Chez le nouveau-né et le nourrisson, elles sont surtout réalisées aux instruments froids et au laser. Chez l'enfant plus âgé, existent également d'autres techniques de réduction de volume du cornet ayant pour but d'induire une fibrose turbinaire secondaire, en superficie et/ou en profondeur: la radiofréquence et la coblation. Elles consistent en la délivrance par voie locale d'énergie *via* une électrode ou du sérum salé. Leur efficacité sur la durée reste à préciser. Instruments froids et laser restent possibles à tout âge. Le microdébrideur, sorte de lame rotative aspirante, a fait son apparition dans l'arsenal disponible au début des années 2000. Enfin, la coagulation

simple, imprécise et génératrice de croûtes, n'est plus que très peu pratiquée. Un méchage postopératoire de courte durée peut être pratiqué chez le grand enfant mais n'est pas systématique.

Les résultats fonctionnels d'une turbinectomie inférieure sont bons. Quand l'indication est bien posée, l'amélioration de la tolérance et de la symptomatologie est en général très nette (**fig. 3**). Il a été également rapporté une diminution du besoin en traitement antiasthmatique chez des enfants turbinectomisés pour rhinite allergique. Les liens entre inflammations nasale et bronchique sont donc probablement étroits.

Les complications précoces sont dominées par le risque hémorragique, immédiatement après le geste ou à distance lors de la chute d'escarre. Des croûtes peuvent se former au début et être obstructives, surtout chez le nourrisson. Les lavages postopératoires sont donc particulièrement importants. Les complications cicatricielles : synéchies obstructives, larmolement par lésion de la voie lacrymale, sont heureusement rares.

En cas de geste chirurgical bilatéral et trop complet, chez l'adulte, une sensa-

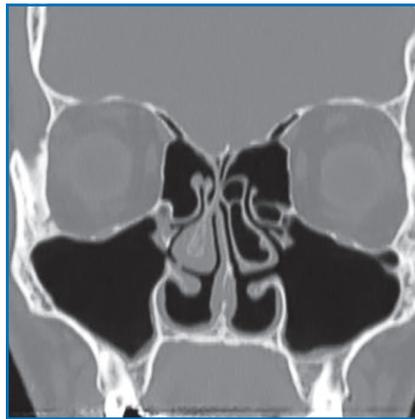


FIG. 3 : TDM du massif facial en coupe coronale, après turbinectomie inférieure bilatérale.

tion paradoxale d'obstruction nasale peut perdurer, même avec des fosses nasales libres. L'absence complète de cornets inférieurs entraîne en effet une perte de la sensation du flux d'air qui parcourt les fosses nasales, et donc une sensation erronée mais gênante de nez bouché que l'on désigne sous le nom de "syndrome du nez vide". À notre connaissance, cependant, ces symptômes n'ont jamais été rapportés chez l'enfant [4, 5].

Enfin, si la turbinectomie moyenne est régulièrement pratiquée lors d'actes chirurgicaux plus complexes (ethmoïdectomies), elle n'a que rarement un intérêt par elle seule [2-5].

Conclusion

Si les cornets inférieurs sont des acteurs importants de la physiologie nasale, leur hypertrophie peut entraîner une symptomatologie invalidante. La turbinoplastie inférieure chez l'enfant est un geste efficace si le traitement médical ne suffit pas.

Bibliographie

1. BONFILS P *et al.* Anatomie ORL. Volume 3, Flammarion Médecine-Sciences 2001.
2. GARABÉDIAN EN *et al.* ORL de l'enfant. Deuxième édition Flammarion Médecine-Sciences 2007.
3. SEGAL S *et al.* Inferior turbinectomy in children. *Am J Rhinol*, 2003;17:69-73.
4. Fiche d'information du Collège Français d'ORL sur la turbinectomie, 2005. <http://www.orlfrance.org/article.php?id=76>
5. LANGILLE M *et al.* Pediatric inferior turbineoplasty with or without adenoidectomy: preliminary report on improvement of quality of life, symptom control, and safety. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011;40:420-426.

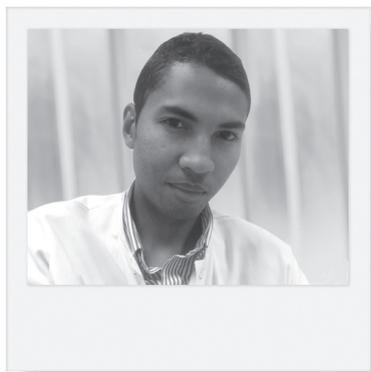
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER Rhinologie

Déviations de la cloison nasale : quand doit-on opérer ?

RÉSUMÉ : La déviation de la cloison chez l'enfant est une pathologie fréquente. Non prise en charge, elle peut avoir tendance à s'aggraver jusqu'à modifier la croissance faciale. L'obstruction nasale chronique qu'elle génère est également responsable de pathologies associées, otitiques et malformatives. Il est important d'en faire le diagnostic clinique en s'aidant d'éléments objectifs comme la rhinomanométrie et l'imagerie.

La chirurgie septale de l'enfant a toujours été discutée en raison des risques pris sur la croissance faciale ; néanmoins, elle reste primordiale devant les enjeux cités plus hauts. Pour être le moins invasif possible, elle doit être réglée en "temps" par rapport aux périodes de croissance (à partir de 6-7 ans) mais aussi dans "l'espace", avec des corrections minutieuses et des balises anatomiques à connaître, une des plus importantes étant le respect du fourreau mucopérichondral.



→ **T. RAZAFIMAHEFA,**
É. MOREDDU, R. NICOLLAS,
J.-M. TRIGLIA
Service d'ORL pédiatrique,
CHU de la Timone, Université
d'Aix-Marseille, MARSEILLE.

La chirurgie septale de l'enfant est une chirurgie sujette à discussion. Historiquement, on avait la crainte d'endommager des zones de croissance faciale, qui peuvent entraîner des malformations secondaires. Les difficultés anatomiques viennent s'y ajouter, puisque la chirurgie s'effectue dans des fosses nasales étroites. En conséquence, il est parfois à craindre que le résultat attendu soit insuffisant ou délabrant.

Cette chirurgie reste cependant nécessaire dans la mesure où il a été montré que les déviations septales ont tendance à s'aggraver au fil du temps, avec des répercussions possibles sur l'architecture nasale [1]. S'y ajoutent les conséquences de l'obstruction nasale chronique sur les voies respiratoires inférieures, les pathologies otologiques et la pneumatisation de la face [1]. Bien que la plupart des travaux scientifiques s'accordent à dire que la septoplastie chez l'enfant ne trouble pas la croissance faciale [2-4], les questions

du "quand opérer et pourquoi opérer?" sont légitimes.

Notion sur la croissance faciale

La base du crâne joue un rôle fondamental dans la croissance de la face. Cette dernière se base sur :

>>> L'ossification enchondrale est répartie sur trois périodes de croissance importantes :

- la période prépubertaire (6-10 ans) concerne toutes les régions, notamment septales antérieure et supramaxillaire ;
- la période pubertaire (11-16 ans) concerne surtout le septum antérieur et la région septo-éthmoïdale ;
- la période adulte (18-35 ans) concerne le septum antérieur.

La bonne connaissance des ces événements nous guide vers le moment opportun de la chirurgie en préservant le développement.

>>> L'ossification de membrane : le périchondre joue un rôle fondamental dans l'accroissement en épaisseur, le modelage des pièces osseuses et cartilagineuses [2, 5]. Respecter le fourreau mucopérichondral est donc l'une des bases de cette chirurgie.

La croissance normale de la cloison se fait dans un sens postéro-antérieur. Il dépend de phénomènes de "pressions contrôlées" du cartilage sur le vomer demeurant en rectitude. La déviation septale intéresse surtout le support inférieur, qui se déplace de son rail osseux. Chez l'enfant, la déviation est généralement d'origine traumatique : compression *in utero*, traumatismes lors de l'accouchement sur les malaires et le nez, traumatismes accidentels lors des premières années. Mais on retrouve également des déviations septales idiopathiques, voire congénitales, et des déviations dues à des malformations associées. La pathologie des fentes labio-palatines, par exemple, est responsable d'une déviation de la cloison du côté de la fente en raison de l'absence d'un rail septal.

Quand opérer : les indications chirurgicales ?

1. Indication fonctionnelle

L'obstruction nasale peut être objectivée par des éléments complémentaires pour poser l'indication chirurgicale : la rhinomanométrie antérieure active (RAA) [7].

Son principe repose sur la mesure des débits et des variations de pression que subit l'air en traversant la fosse nasale. Cette méthode, rapide et simple, permet de définir la présence de résistances à partir de cette mesure ainsi que la participation des cornets et de la valve narinaire à l'obstruction nasale. Dans le cadre d'une déviation septale en particulier, la rhinomanométrie objectivera

des résistances non améliorées par la manœuvre de Cottle (valve nasale) et par l'application des vasoconstricteurs.

2. Morphologiques

À l'examen clinique, il existe une déviation cohérente avec les plaintes du patient. Cela est une évidence, mais souvent l'entourage familial raisonne en termes d'esthétique nasale. Un aspect inesthétique de la déformation, sans déviation du septum cartilagineux, n'entre pas dans les critères d'indication d'une septoplastie chez l'enfant [8].

Un examen clinique rigoureux à l'optique doit être complété par la tomodensitométrie du massif facial pour définir les anomalies à corriger :

- déviations postérieures : il s'agit le plus souvent de causes génétiques et/ou hormonales ;
- déviations antérieures : elles répondent souvent à des causes externes traumatiques car, chez le nouveau-né et le petit enfant, l'articulation entre septum et vomer est très souple. En cas de traumatisme, la partie antérieure du septum est plus mince et plus sensible que la partie postérieure (0,4 mm contre 3 mm) [9] ;
- déviations inférieures ou supérieures ;
- déformations complexes et malformations associées.

Sur le plan aérodynamique, les déviations antérieures et inférieures sont davantage responsables d'obstruction nasale que les déviations postérieures et supérieures [2]. En cela la tomodensitométrie est un bon complément de la rhinoscopie pour le bilan anatomique. Elle permet en particulier une visualisation en 3D du septum et une meilleure étude de sa partie cartilagineuse. L'exemple de la tomodensitométrie ci-dessous montre la tendance du cartilage, à sa partie antérieure, à "sortir" de son rail jusqu'à l'épine nasale. Elle

rappelle la tendance à l'aggravation de ces déformations à cause de leurs axes de poussée (**fig. 1**) [2].

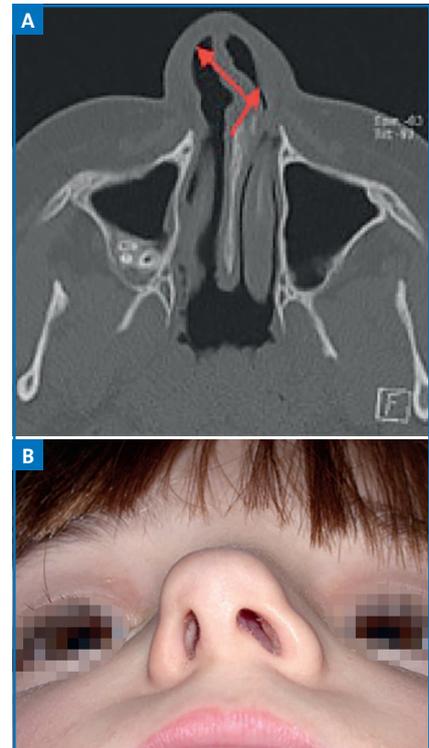


FIG. 1: Image et coupe tomodensitométrique axiale montrant une déviation septale antérieure gauche chez un enfant de 5 ans. Les flèches rouges (A) montrent l'axe de la poussée du septum qui ne s'appuie plus sur l'épine nasale. Le reste du septum, notamment la partie postérieure, est bien droite (B).

Quand opérer ? À quel âge ?

Sur le plan théorique, il n'existe pas d'âge limite. En pratique, l'expérience et la littérature nous fixent un âge de 6-7 ans [3, 8] pour proposer cette chirurgie. En effet, la cavité nasale a les dimensions correspondant à la moitié de celle de l'adulte, les structures cartilagineuses sont assez résistantes, et on se situe entre les deux poussées de croissance (3-4 ans pour le premier et vers l'âge de 11 ans pour la croissance pubertaire du nez).

Concernant le nouveau-né, il existe de nombreuses étiologies responsables

LE DOSSIER Rhinologie

de déviation de la cloison nasale au niveau obstétrical. La luxation septale néonatale est d'évolution inconstante.

Moyens et risques chirurgicaux

Le chirurgien doit s'imposer quelques règles de base technique pour une chirurgie la plus efficace d'un point de vue fonctionnelle, et la moins envahissante sur le plan de la croissance. La chirurgie endoscopique a l'avantage d'avoir "l'œil" au cœur de l'anatomie septale, et permet une modification plus ciblée que la technique classique par voie externe, bien que cette dernière a démontré ne pas avoir de conséquences sur la croissance [10]. La chirurgie septale vidéo-assistée permet un meilleur contrôle de la dissection mucopéri-chondrale, une meilleure visibilité des déformations postérieures, et les gestes de résection cartilagineuse sont limités aux zones déformées.

Le risque principal, outre l'influence sur le développement facial, est l'hématome de cloison. Le mucopérichondre étant peu adhérent, le risque est majoré chez l'enfant avec un risque accru de chondrolyse et de perforation septale

[9]. Après chirurgie, il est nécessaire de mettre des contentions de la "néo-cloison" avec un méchage antérieur gardé 48 à 72 heures et une plaque de silicone "tuteur" pendant 15 jours.

Les résultats

Ils sont une nouvelle fois appréciés sur les mêmes critères d'indication : la morphologie et la plainte fonctionnelle. Pour la morphologie, le résultat peropératoire est toujours satisfaisant, mais le lever de l'obstruction nasale reste la priorité avec une meilleure qualité de vie perçue [11]. La RAA est également une aide à apprécier les résultats de façon objective.

La septoplastie de l'enfant a sa place au regard des enjeux qu'implique une déviation symptomatique de la cloison. Elle doit être réalisée sous couvert de quelques règles chirurgicales pour éviter toute interférence sur la croissance faciale.

L'indication doit s'appuyer sur une obstruction patente, aidée si nécessaire par des explorations paracliniques, et sur une parfaite connaissance des zones impliquées dans la symptomatologie.

Bibliographie

1. GRAY LP. The development and significance of septal and dental deformity from birth to eight years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1983;6:265-277.
2. NICOLLAS R *et al.* The growing nose. *Ann Chir Plast Esthet*, 2014;59:387-391.
3. LAWRENCE R. Pediatric septoplasty: a review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012;76:1078-1081.
4. TASCIA I *et al.* Nasal growth after pediatric septoplasty at long-term follow-up. *Am J Rhinol Allergy*, 2011;25:e7-e12.
5. BERNSTEIN L. Early submucous resection of nasal septal cartilage. A pilot study in canine pups. *Arch Otolaryngol*, 1973;97:273-278.
6. KIM YM *et al.* Correlation of asymmetric facial growth with deviated nasal septum. *Laryngoscope*, 2011;121:1144-1148.
7. MICHEL J *et al.* Explorations physiques et fonctionnelles des fosses nasales. *Encyclopédie Médico Chirurgicale Oto-rhino-laryngologie*, 2014;20-280-A-10.
8. TRIGLIA JM. Septoplastie chez l'enfant ou les indications d'une chirurgie controversée. *JFORL*, 1995;33:180-183.
9. GOLA R *et al.* Traumatismes du nez périnataux et de la petite enfance. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*, 2002;103:41-55.
10. TRIGLIA JM *et al.* Septorhinoplasty in children: benefits of the external approach. *J Otolaryngol*, 1990;19:274-278.
11. YILMAZ MS *et al.* Does septoplasty improve the quality of life in children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014;78:1274-1276.

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

Nébulisation en rhinologie : les erreurs à éviter

RÉSUMÉ : L'aérosolthérapie à visée sinusienne est un outil thérapeutique qui permet d'améliorer l'efficacité locale d'un traitement et d'éviter son passage systémique. Son utilisation chez l'enfant est possible pour le traitement des rhinosinusites subaiguës et chroniques.

Les corticoïdes sont prescrits pour les poussées inflammatoires. Les antibiotiques sont indiqués en présence d'une infection bactérienne. L'aérosolthérapie doit être réalisée avec un appareil sonore afin d'assurer sa déposition dans les sinus. L'utilisation d'un embout nasal permet de concentrer le médicament actif dans les fosses nasales, en évitant les pertes sur la face et une déposition oculaire.

Un lavage de nez est recommandé avant la séance d'aérosolthérapie afin d'optimiser son dépôt sur la muqueuse. La durée minimale efficace de l'aérosol est de 7 jours au rythme de deux séances de 10 minutes.



→ **V. PRULIÈRE-ESCABASSE**
 Service d'ORL et de Chirurgie
 cervico-faciale, Centre hospitalier
 intercommunal, CRÉTEIL.

L'aérosolthérapie est un mode de diffusion visant à délivrer le médicament directement à l'organe cible, en s'affranchissant des effets secondaires systémiques tout en augmentant son efficacité locale. En pneumologie, son intérêt a été démontré pour le traitement de l'asthme, des bronchopathies chroniques, de la mucoviscidose avec des médicaments tels que les bronchodilatateurs, les corticoïdes, les mucolytiques et les antibiotiques [1].

L'aérosolthérapie à visée sinusienne est largement utilisée, comme le démontre l'enquête NUAGES (Nébulisation, Usages et Avenir en médecine Générale Et Spécialisée), réalisée en France en 2005 [2]. Cependant, les publications relatant son intérêt pour les pathologies sinusiennes sont moins nombreuses qu'en pneumologie. La Société Française d'ORL a donc émis une recommandation en 2014 afin de guider les médecins pour la prescription de l'aérosolthérapie à visée sinusienne [3]. En effet, bien que le but de l'aérosolthérapie soit le même qu'en pneumologie

(traiter un foyer bactérien, diminuer l'inflammation), la prescription de l'aérosol à visée sinusienne nécessite de respecter un certain nombre de règles afin d'assurer son efficacité chez l'enfant et l'adulte.

Quel matériel aérosol doit-on prescrire ?

Les aérosols produits par les systèmes de génération sont constitués de particules, avec des tailles différentes de l'ordre du micromètre. Deux paramètres permettent de représenter cette distribution en taille de l'aérosol : le premier est le DAMM (Diamètre aérodynamique médian en masse) qui représente la taille médiane de l'aérosol ; le deuxième paramètre est l'écart-type géométrique qui représente la dispersion de l'aérosol autour du DAMM. Les principaux mécanismes physiques entraînant le dépôt des particules dans les voies aériennes sont la conséquence directe de leur taille [4]. Lorsque l'inhalation est réalisée

LE DOSSIER Rhinologie

par voie nasale, les particules les plus grosses vont se déposer majoritairement dans les voies aériennes supérieures : 90 % de rétention pour des particules de 10 µm, 50 % de rétention pour les particules de 5 µm et 10 % de rétention pour les particules de 2 µm [5, 6] (**fig. 1**).

Trois principaux types de nébuliseurs existent : les nébuliseurs pneumatiques fonctionnant à l'aide d'une source d'air comprimé, les nébuliseurs ultrasoniques fonctionnant au moyen d'une

vibration à haute fréquence d'un quartz piézo-électrique et les nébuliseurs à tamis fonctionnant sur le principe de la vibration d'un tamis microperforé.

Certains appareils proposent des fonctions annexes aux aérosols pneumatiques pour améliorer le dépôt dans les voies aériennes supérieures. La fonction sonore consiste à additionner une onde sonore à l'aérosol pour améliorer sa pénétration et son dépôt dans les sinus maxillaires. Le principe est fondé sur la création d'une surpres-

sion acoustique au niveau de l'ostium, déplaçant ainsi l'air et les aérosols depuis les fosses nasales vers les sinus maxillaires.

Plusieurs études *in vitro* utilisant des modèles plus ou moins sophistiqués ont démontré l'intérêt de l'addition du son [7, 8], mais ce n'est que très récemment que l'effet du son a été démontré sur l'homme à l'aide d'études scintigraphiques [9-11]. L'effet du son permet ainsi une augmentation du dépôt du médicament dans les sinus d'un facteur 3 à 5 [12], en comparaison d'un nébuliseur sans fonction sonore (**fig. 2**). Dérivée de la fonction sonore, la fonction manosonique consiste à ajouter une surpression à la fonction sonore pour créer une pression positive dans les fosses nasales afin d'atteindre la trompe d'Eustache. Cette surpression est appliquée automatiquement dans le nez, au moment précis de la déglutition, afin de permettre le transfert de l'aérosol à travers la trompe auditive pour traiter un dysfonctionnement tubaire. Enfin, les aérosols ultrasoniques sont adaptés à la pathologie bronchopulmonaire, car ils produisent de fines particules.

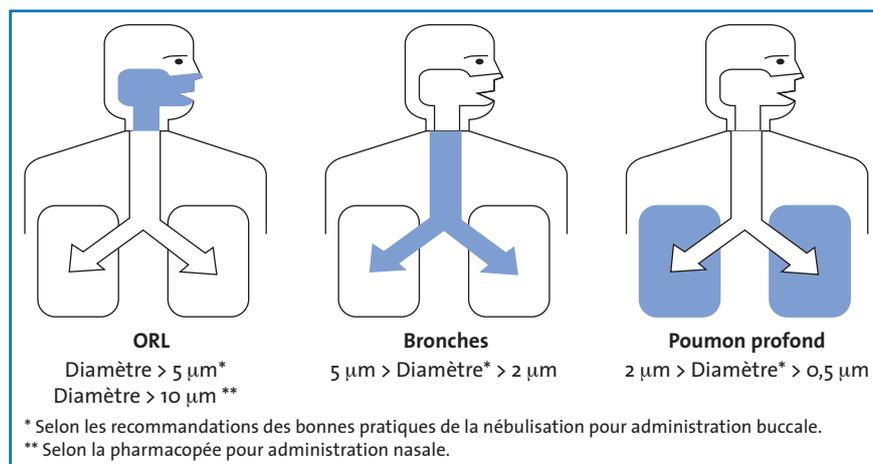


FIG. 1: Mode de dépôt de l'aérosol en fonction du diamètre des molécules.

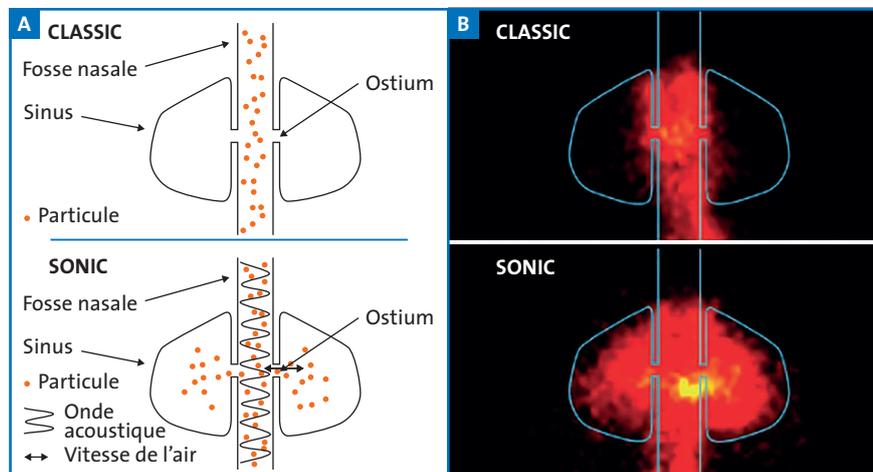


FIG. 2: Intérêt de l'aérosol sonore pour le traitement des pathologies sinusiennes. A. Effet de l'ajout d'un son sur la pénétration de l'aérosol dans les sinus (comparaison aérosol classique versus sonore). B. Visualisation de la déposition de l'aérosol à l'aide d'un gaz krypton dans les fosses nasales humaines (Selon Durand M, Le Guellec S, Pourchez J et al. Sonic aerosol therapy to target maxillary sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012;129:244-250).

Ainsi, pour le traitement des pathologies rhinosinusiennes, il est recommandé d'utiliser un appareil de nébulisation avec adjonction de vibrations soniques.

Pourquoi doit-on prescrire un embout nasal pour diffuser un aérosol à visée sinusienne ?

L'embout nasal est utilisable chez l'enfant dès que le diamètre du vestibule narinaire permet son passage (entre 4 et 6 ans). Il permet de concentrer le médicament dans les fosses nasales et d'éviter comparativement au masque une perte du produit sur la face, et surtout une déposition au

niveau des yeux. En conséquence, un embout nasal est préférable pour traiter les cavités sinusiennes.

Intérêt du lavage des fosses nasales précédant la nébulisation

Le lavage des fosses nasales au sérum physiologique isotonique est conseillé avant l'aérosol afin de débarrasser les fosses nasales des mucosités ou des sécrétions purulentes. Son intérêt est bien sûr d'optimiser le dépôt du médicament sur la muqueuse des fosses nasales et des sinus.

Quels médicaments prescrire ? Quelle durée d'administration ?

La Société Française d'ORL a émis la recommandation de prescrire les médicaments disposant d'une AMM pour la pathologie bronchopulmonaire dont l'indication est anti-inflammatoire (corticoïdes), ou anti-infectieuse (antibiotiques). En effet, à ce jour, seul le Goménol dispose d'une AMM pour l'aérosolthérapie à visée sinusienne, alors qu'aucune étude n'a démontré son efficacité. Les produits sans sulfites chez les asthmatiques sont conseillés, car ils évitent les bronchospasmes. La dilution des produits actuellement sur le marché n'est pas nécessaire en raison de leur faible volume résiduel.

La durée idéale de la nébulisation est de 10 minutes, car elle permet la diffusion de 90 % du produit nébulisé. La durée minimale de l'aérosolthérapie est de 7 jours au rythme de deux séances

par jour [3]. Enfin, il est préférable de ne pas mélanger plusieurs principes actifs dans un aérosol pour éviter une perte d'efficacité liée à l'interaction des produits.

Quelles sont les indications de l'aérosolthérapie à visée sinusienne ?

L'aérosolthérapie ne doit pas être prescrite pour le traitement des sinusites aiguës. L'aérosolthérapie est indiquée pour traiter les rhinosinusites subaiguës (4 à 12 semaines d'évolution) et chroniques (plus de 12 semaines d'évolution). Ainsi, l'aérosolthérapie peut être prescrite pour les poussées inflammatoires de polyposse nasosinusienne, de rhinosinusite chronique allergique ou non allergique, ainsi que pour les pathologies du drainage mucociliaire comme la mucoviscidose et les dyskinésies ciliaires.

Les aérosols de corticoïdes sont proposés pour les poussées inflammatoires, alors que les antibiotiques sont prescrits en présence de sécrétions purulentes, idéalement après prélèvements microbiologiques aux deux méats moyens [3, 13, 14].

Bibliographie

1. BOE J, DENNIS JH, O'DRISCOLL BR *et al.*; European Respiratory Society Task Force on the use of nebulizers. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J*, 2001;18:228-242.
2. DE MONTE M, DUBUS JC, CHAUMUZEAU JP *et al.* A survey of nebulization practices in France conducted in 2004 by the GAT. *Rev Mal Respir*, 2008;25:43-49.
3. PRULIÈRE-ESCABASSE V, MICHEL J, PERCODANI J *et al.*; Work group of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL). Consensus document for prescription of nebulization rhinology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2014;131:371-374.
4. HEYDER J. Mechanisms of aerosol particle deposition. *Chest*, 1981;80:820-823.
5. FRY FA. Charge distribution on polystyrene aerosols and deposition in the human nose. *J Aerosol Sci*, 1970;1:135-146.
6. BADRÉ R, GUILLERM R. Diffusion et rétention des aérosols thérapeutiques dans les voies respiratoires supérieures. *Poumon*, 1979;35:341-347.
7. DURAND M, RUSCH P, GRANJON D *et al.* Preliminary study of the deposition of aerosol in the maxillary sinuses using a platinated model. *J Aerosol Med*, 2001;14:83-93.
8. MÖLLER W, SCHUSCHNIG U, MEYER G *et al.* Ventilation and drug delivery to the paranasal sinuses: studies in a nasal cast using pulsating airflow. *Rhinology*, 2008;46:213-220.
9. MÖLLER W, SCHUSCHNIG U, KHADEM SABA G *et al.* Pulsating aerosols for drug delivery to the sinuses in healthy volunteers. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010;142:382-388.
10. DURAND M, LE GUELLEC S, POURCHEZ *et al.* Sonic aerosol therapy to target maxillary sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012;129:244-250.
11. VECELLIO L, DE GERSEM R, LE GUELLEC S *et al.* Deposition of aerosols delivered by nasal route with jet and mesh nebulizers. *Int J Pharm*, 2011;407:87-94.
12. DURAND M, POURCHEZ J, AUBERT G *et al.* Impact of acoustic airflow nebulization on intrasinus drug deposition of a human platinated nasal cast: new insights into the mechanisms involved. *Int J Pharm*, 2011;421:63-71.
13. DESROSIERS MY, SALAS-PRATO M. Treatment of chronic rhinosinusitis refractory to other treatments with topical antibiotic therapy delivered by means of a large-particle nebulizer: results of a controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001;125:265-269.
14. VAUGHAN WC, CARVALHO G. Use of nebulized antibiotics for acute infections in chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002;127:558-568

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



Blédina et le Laboratoire Gallia vous invitent à la **retransmission sur internet** du symposium :

Améliorer la santé digestive des nourrissons par la nutrition pendant les 1 000 premiers jours

Modérateur : Patrick Tounian

- Santé digestive : un tube à succès ? ? ?
Alexis Mosca
- Agissons en prévention : les fibres prébiotiques lcfOS/scGOS - quelles preuves cliniques sur la modulation du microbiote ?
Raish Oozeer
- Troubles fonctionnels intestinaux des 1 000 premiers jours, que deviennent-ils ?
Marc Bellaïche



AIDONS À AMÉLIORER
LA **santé DIGESTIVE**
PAR LA NUTRITION

En direct
Le jeudi 31 mars 2016
de 12 h 45 à 14 h

En différé
À partir du vendredi 1^{er} avril 2016
à 17 h



Cette retransmission sera accessible sur le site :

www.jirp.info/sympo/bledina/laboratoiregallia

Symposium et retransmission réservés aux professionnels de santé.
Blédina soutient les recommandations de l'OMS en faveur du lait maternel,
aliment idéal et naturel du nourrisson.
BSA - RCS Villefranche-Tarare 301 374 922

LE DOSSIER

Rhinologie

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Traitement chirurgical de l'hypertrophie des cornets : quelles techniques, quelles indications et à quel âge ?

- ↳ Une turbinoplastie ne se conçoit qu'en cas d'échec d'un traitement médical adapté et bien conduit.
- ↳ L'éducation du patient est particulièrement importante.
- ↳ La turbinoplastie peut être réalisée à n'importe quel âge, si le geste chirurgical est adapté.
- ↳ De multiples techniques sont possibles.
- ↳ Les cornets inférieurs jouent un rôle physiologique important, et leur ablation peut avoir des conséquences.
- ↳ Les rhinites allergiques chez le grand enfant et l'adolescent, et la rhinite néonatale obstructive chez le tout-petit, sont les deux principales indications.

Déviations de la cloison nasale : quand doit-on opérer ?

- ↳ Les déviations septales ne disparaissent pas avec le temps ; au contraire, elles s'aggravent, surtout les déviations antérieures.
- ↳ La non prise en charge de déviations septales est un risque sur le développement anatomique du complexe naso-maxillaire.
- ↳ L'obstruction nasale chronique majore les infections des voies aériennes supérieures, la fréquence des otites, les asymétries palatales et occlusales, les déformations externes et columellaires.
- ↳ La chirurgie est indiquée lorsqu'un enfant se plaint d'une obstruction nasale cohérente avec une déviation de la cloison identifiée cliniquement, avec l'aide éventuelle de la RAA et de la tomодensitométrie.
- ↳ La chirurgie doit se situer en dehors des trois périodes de croissance faciale à partir de l'âge de 6/7 ans.
- ↳ L'aspect fonctionnel prime sur l'esthétique, qui n'est pas une indication de cette chirurgie.

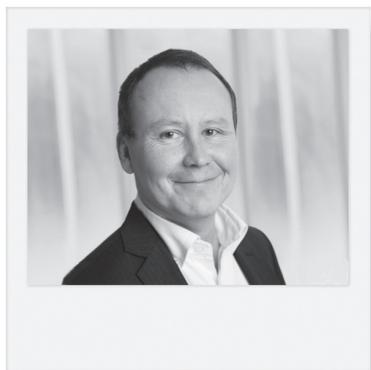
Nébulisation en rhinologie : les erreurs à éviter

- ↳ Pour le traitement des pathologies rhinosinusiennes, il est recommandé d'utiliser un appareil de nébulisation avec adjonction de vibrations soniques.
- ↳ Un embout nasal est préférable pour traiter les cavités sinusiennes.
- ↳ Le lavage des fosses nasales au sérum physiologique isotonique est conseillé avant l'aérosol.
- ↳ La Société Française d'ORL a émis la recommandation de prescrire les médicaments disposant d'une AMM pour la pathologie bronchopulmonaire dont l'indication est anti-inflammatoire (corticoïdes) ou anti-infectieuse (antibiotiques).
- ↳ La durée idéale de la nébulisation est de 10 minutes, car elle permet la diffusion de 90 % du produit nébulisé. La durée minimale de l'aérosolthérapie est de 7 jours au rythme de deux séances par jour.
- ↳ L'aérosolthérapie est indiquée pour traiter les rhinosinusites subaiguës (4 à 12 semaines d'évolution) et chroniques (plus de 12 semaines d'évolution).

Faut-il dissuader les adolescents d'utiliser les cigarettes électroniques ?

RÉSUMÉ : Les cigarettes électroniques ne sont pas des cigarettes. Il s'agit de systèmes de délivrance de nicotine, sous forme de vapeur. Pour un fumeur de tabac, le passage à la cigarette électronique permet, s'il est exclusif et définitif, une réduction importante des risques liés au tabagisme. Il n'en est pas de même pour l'enfant. La nicotine, qui passe parfaitement la barrière placentaire, a une toxicité pulmonaire importante pour le fœtus. Ce d'autant que les modifications de l'ADN, induites par la nicotine, sont probablement transmises pendant deux à trois générations. Le vapotage passif existe. La nicotine vaporisée est probablement autant inhalée qu'avec le tabac, et cette nicotine se dépose sur les surfaces et les vêtements. Il est donc nécessaire que les lois sur le tabagisme passif s'appliquent au vapotage passif en incluant tous les lieux recevant des enfants (et les femmes enceintes) : écoles, salles de sport, aires de jeu... Chez l'adolescent, il est impossible de savoir si les cigarettes électroniques sont une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites, mais c'est clairement une possibilité.

Notre société doit se préoccuper de l'effet des cigarettes électroniques sur le cerveau, en particulier des jeunes, et de la possibilité d'encourager de nouvelles générations de personnes dépendantes à la nicotine.



→ L. RÉFABERT
Pneumo-pédiatre tabacologue,
PARIS.

La forte progression des ventes de cigarettes électroniques pose de nombreuses questions qui concernent toute la population, mais nécessitent des réponses d'autant plus urgentes qu'elles concernent les adolescents. Quelle est l'influence de la cigarette électronique sur le tabagisme : l'encourage-t-elle ou contribue-t-elle à le diminuer ? Doit-elle être réglementée comme un simple produit de consommation, comme un produit dérivé du tabac, comme un médicament ?

Certains pays opteront sans doute pour la même approche que celle de l'Union européenne, qui considère la cigarette électronique comme un produit du tabac, tandis que d'autres prendront l'option de la considérer comme un médicament de sevrage tabagique. Pour répondre à ces questions, il faut tout d'abord rappeler ce qu'est la ciga-

rette électronique et préciser les produits qu'elle contient, pour comprendre pourquoi l'entrée de l'industrie du tabac sur le marché de l'e-cigarette a suscité l'inquiétude de nombreux acteurs de santé. La cigarette électronique permet à ces puissantes industries de se positionner sur le marché du médicament et de contourner les restrictions qui lui sont imposées pour la lutte antitabac. Mais d'autres experts médicaux ont appelé l'OMS à s'abstenir de contrôler ou interdire la cigarette électronique.

Qu'est-ce qu'une cigarette électronique ?

Les cigarettes électroniques ne sont pas des cigarettes. Ce sont les consommateurs eux-mêmes qui ont créé ce terme. Il s'agit de systèmes de délivrance de nicotine, mais qui ne contiennent pas de tabac.

Schématiquement, une cigarette électronique comporte trois parties : une batterie (type batterie de téléphone portable), un atomiseur et une cartouche d'e-liquide. Sous l'effet de l'inspiration, une valve déclenche le processus. La pile allume la diode et chauffe instantanément le filament de l'atomiseur. La température du filament monte à 50-250 °C et transforme en gaz l'e-liquide absorbé sur les fils de textile. La diode s'allume quelques secondes sous l'impulsion reçue de la pile. Le gaz formé par l'atomiseur se refroidit et forme de très fines gouttelettes, qui constituent le brouillard simulant la fumée de cigarette. Ce brouillard est inhalé par le consommateur.

La nicotine est donc délivrée sous forme de vapeur mais sans fumée, c'est-à-dire sans combustion. Ainsi, ce produit se rapproche davantage des substituts nicotiques (patch, inhalateur, pastille, gomme, spray) que des cigarettes. La nicotine est une drogue addictive qui peut être toxique à très faible dose. Mais, d'une part, certaines cigarettes électroniques ne contiennent pas de nicotine et, d'autre part, la toxicité de la fumée de tabac est due à d'autres composants qui sont très nombreux et beaucoup plus toxiques que la seule vapeur de nicotine.

Que contient l'e-liquide des cigarettes électroniques ?

Le liquide des cigarettes électroniques est constitué de 75 % d'un mélange de propylène glycol et de glycérol, 4 % d'eau, 2 % de nicotine, 2 % d'arômes et parfois d'alcool.

1. Le propylène glycol

Au lancement des cigarettes électroniques, une des principales sources d'inquiétude concernait le propylène glycol. C'est pourtant un produit connu

de longue date et utilisé comme antigel dans l'agro-alimentaire. Mais associer antigel et propylène glycol – sans explication – est trompeur. En effet, le public a dans l'esprit que l'antigel est très dangereux, car le seul qu'il manipule est celui utilisé comme liquide de refroidissement des moteurs de voiture à base d'éthylène glycol hautement toxique, et il y a une énorme différence entre éthylène et propylène. Le propylène glycol est aussi beaucoup utilisé dans les produits de beauté et comme excipient de médicament. Il est également utilisé pour fabriquer, depuis des décennies, les fumigènes des discothèques et du cinéma (le propylène glycol se vaporise à 55-60°), sans qu'aucune intoxication n'ait été rapportée.

Le seul rapport connu à ce jour sur le propylène glycol est celui de l'INRS (Institut national de recherche et de sécurité), qui date de 1994 et conclut en substance à la non toxicité du produit, aussi bien en ingestion de forte dose, inhalation et contact cutané [1]. Toutefois, on peut se poser la question de la toxicité de son inhalation à long terme chez les personnes souffrant d'asthme (on pense en particulier aux petits nourrissons asthmatiques), ou de bronchite chronique. La dégradation thermique du glycérol peut entraîner la formation d'oxyde de propylène et d'acroléine, considérés respectivement comme cancérigène et comme irritant bronchique.

Il a été également détecté dans la fumée émise par la cigarette électronique du formaldéhyde et de l'acétaldéhyde ainsi que de faibles quantités de toluène, xylène, benzène, butadiène [2]. Si ces éléments sont toxiques, le niveau de leur émission par une cigarette électronique est très inférieur à celui d'une fumée de tabac, et souvent comparable à celui des substituts nicotiques médicaux. Le risque d'une exposition prolongée à de faibles doses de ces toxiques n'est pas connu.

Certains modèles de cigarettes électroniques (ceux ayant les batteries les plus importantes, permettant une température de chauffe du liquide plus importante) génèrent des quantités de formaldéhyde plus importantes et assez proches des taux retrouvés dans la fumée de tabac [3]. Le formaldéhyde est cancérigène et un irritant bronchique, mais l'effet de l'exposition prolongée aux niveaux émis par la cigarette électronique n'est pas connu.

2. Les arômes

De très nombreux arômes sont utilisés. Ces arômes sont, pour certains, résistants à la température; cependant, pour bon nombre d'entre eux, ce paramètre est inconnu. Il n'existe pas de tableau simplement consultable, donnant les résistances aux températures des arômes alimentaires. Ces arômes ont été validés pour l'industrie agro-alimentaire, mais peu d'entre eux ont été testés pour une inhalation. Certains de ces arômes naturels sont réputés comme toxiques dans certaines circonstances d'utilisation, ou à certaines doses. Et, pour certains arômes utilisés, des études montrent leur toxicité pour les cellules respiratoires [4].

3. Les alcaloïdes du tabac et les nitrosamines

Des traces de nitrosamines (cancérogènes du tabac) sont trouvées dans certaines cigarettes électroniques, mais dans une même proportion que dans les substituts nicotiques, c'est-à-dire à l'état de traces [5]. Il y a 300 à 1 400 fois moins de nitrosamines dans une cigarette électronique que dans une cigarette de tabac. Il faut souligner toutefois que cela concerne le contenu de la cartouche et de la cigarette mais pas le contenu de la fumée ou de la vapeur inhalée. Du fait de la température de combustion beaucoup plus importante d'une cigarette que celle de vaporisation du propylène glycol pour les ciga-

REVUES GÉNÉRALES

Addictologie

rettes électroniques, on peut s'attendre à une quantité plus importante de nitrosamine dans la fumée de tabac. De plus, 56 carcinogènes ont été identifiés à forte concentration dans la fumée de tabac, alors qu'aucun autre ne l'a été dans la vapeur de cigarette électronique. C'est sans parler des 4 000 toxiques et carcinogènes recensés dans la fumée de tabac.

4. Métaux

Certains modèles de cigarettes électroniques (mais pas tous) génèrent des taux détectables de métaux tels que nickel, cadmium, argent, fer, étain et des cristaux microscopiques d'étain, qui émanent des soudures des joints [6]. La nature et la quantité des métaux émis dépendent des modèles. Le taux de métaux émis est en général faible, mais la toxicité de l'inhalation prolongée de faible quantité de métaux est inconnue.

5. Particules

L'aérosol émis par les cigarettes électroniques est constitué de particules fines et ultrafines, en phase gazeuse. Il a été montré que la concentration de nombreuses particules dans l'aérosol de cigarettes électroniques était comparable à celle mesurée dans la fumée de tabac. Le nombre de particules semble influencé par la présence de nicotine dans les cigarettes électroniques. Plus la quantité de nicotine est importante, plus le nombre de particules est considérable [7]. La taille des particules émises par les cigarettes électroniques étudiées est similaire à celle de la fumée de tabac. Les particules émises par les cigarettes électroniques peuvent pénétrer dans le poumon profond et passer dans la circulation sanguine. Pour le moment, on ne sait pas si la toxicité des particules émises par les cigarettes électroniques est différente de celle des particules de l'air ambiant et celles générées par les cigarettes de tabac.

6. La nicotine

La plupart des cigarettes électroniques contiennent de la nicotine. La plupart des liquides électroniques contiennent 24, 18, 12 ou 6 mg/mL. Le plus souvent, le volume de la cartouche est de 10 mL, soit 240 mg de nicotine pour un dosage de 24 mg/mL. En comparaison, une cigarette contient 10 à 15 mg de nicotine, mais environ 1 mg est inhalé par cigarette fumée. La majorité des recharges d'e-liquides ont un volume de 10 à 30 mL, mais peuvent aller jusqu'à 100 mL avec des concentrations en nicotine de 0 à 20 mg/mL. La dose létale est de 40 à 60 mg chez l'enfant et 0,8 à 1 mg par kilo chez l'adulte non-fumeur. En pédiatrie, le principal danger consiste en l'ingestion accidentelle du liquide. La concentration en nicotine des recharges est suffisante pour que l'ingestion de quelques millilitres puisse causer le décès d'un enfant [2, 8-10].

L'usage des cigarettes électroniques par les fumeurs

Les cigarettes électroniques sont donc beaucoup moins dangereuses que le tabac, au même titre que les substituts nicotiniques. Elles sont le plus souvent utilisées par les fumeurs pour diminuer leur consommation de tabac, ou pour un sevrage complet.

Selon le Baromètre santé de l'INPES, en 2014 environ 12 millions de personnes (soit 26 % de la population de 15-75 ans) avaient essayé les cigarettes électroniques et 1,5 millions de personnes (de 15 à 75 ans) vapotaient quotidiennement [11]. Environ 400 000 fumeurs avaient réussi, **au moins temporairement**, à arrêter de fumer grâce à la cigarette électronique. Toujours selon ce baromètre, les nombre de consommateurs de cigarettes électroniques qui n'ont jamais fumé de tabac est très faible : 98 % des

utilisateurs de cigarettes électroniques sont des fumeurs ou des ex-fumeurs, 2 % des consommateurs de cigarettes électroniques n'ont jamais fumé de tabac et, parmi les expérimentateurs de cigarettes électroniques, 6 % n'avaient jamais fumé.

Le vapotage passif est-il dangereux ?

L'étude *in vitro*, sur des lignées cellulaires, de la toxicité d'aérosols de quelques cigarettes électroniques (mais pas toutes), montre une toxicité légère, très inférieure à celle mesurée avec la fumée de tabac [4, 12]. Mais une étude très récente montre que la vapeur de cigarette électronique entraîne des modifications de l'ADN et des morts cellulaires, indépendamment de la présence de nicotine [13].

Les études *in vivo* montrent que l'aérosol des cigarettes électroniques n'est pas toujours dénué de toxiques. Schripp *et al.* [14] ont étudié les émissions passives en demandant à un volontaire d'utiliser une cigarette électronique dans une pièce fermée et étanche. L'analyse de l'air de la pièce a montré la présence de formaldéhyde, acroléine, isoprène, acétaldéhyde et d'acide acétique, mais à des niveaux 5 à 40 fois inférieurs à ceux de la fumée de tabac. Schober *et al.* [15] ont demandé à 3 volontaires d'utiliser une cigarette électronique (contenant propylène glycol, glycérine et 22 mg de nicotine) à volonté pendant 2 heures dans une pièce ventilée de 45 m³. L'utilisation de cigarettes électroniques augmentait significativement les particules fines PM_{2,5}, le propylène glycol, la nicotine, la glycérine mais pas le formaldéhyde, le benzène, l'acroléine, ou l'acétone. Il a été également constaté une augmentation de 30 à 90 % de composés aromatiques polycycliques et une augmentation de 2 à 4 de la concentration en aluminium de l'air ambiant, mais

POINTS FORTS

- ↳ Les cigarettes électroniques ne sont pas des cigarettes. Il s'agit de systèmes de délivrance de nicotine, sous forme de vapeur.
- ↳ La nicotine, qui traverse parfaitement la barrière placentaire, a une toxicité pulmonaire importante pour le fœtus.
- ↳ La nicotine a un effet transgénérationnel : les modifications de l'ADN induites par la nicotine sont probablement transmises pendant deux à trois générations.
- ↳ Le vapotage passif existe. La nicotine vaporisée est probablement autant inhalée qu'avec le tabac, et cette nicotine se dépose sur les surfaces et les vêtements.
- ↳ Chez l'adolescent, il est impossible d'affirmer que les cigarettes électroniques sont une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites, mais c'est clairement une possibilité.

sans comparaison avec la fumée de cigarette. Czogala *et al.* [16] ont comparé le niveau de nicotine de l'air ambiant d'une pièce ventilée où avaient été utilisées soit des cigarettes électroniques, soit des cigarettes de tabac. Le niveau de nicotine de l'air ambiant lors de l'utilisation de cigarettes électroniques était environ de 10 % de celui de cigarettes de tabac : 3,3 contre 31,6 mg/mL. Pour les particules fines (PM_{2,5}), ce niveau était de 18 %. Le taux de nicotine et de particules fines dans l'air ambiant n'est donc pas négligeable après vapotage.

Est-ce que cette nicotine et ces particules dans l'air ambiant a une importance pour le non-fumeur ? On pense au nourrisson dans les bras de ses parents ou dans l'habitacle d'une voiture où quelqu'un vapote. Flouris *et al.* [17] ont soumis 15 non-fumeurs placés dans une pièce ventilée de 60 m³, soit à une heure de tabagisme passif (à un niveau comparable à celui d'un bar fumeur), soit à une heure d'aérosol de cigarettes électroniques généré par une machine à fumer. Les résultats montrent des taux de nicotémie comparables dans les deux cas : 2,6 contre 2,4 ng/mL. Le pas-

sage dans le sang de la nicotine semble donc tout à fait comparable qu'un non-fumeur soit soumis à de la fumée de cigarette ou à de la vapeur de cigarettes électroniques.

Le tabagisme passif n'est pas seulement lié aux fumées et aux vapeurs. Il peut également concerner le dépôt des toxiques du tabac sur les surfaces et sur les vêtements. Il est décrit depuis plusieurs années pour le tabac [18]. Concernant les vapeurs de cigarettes électroniques, les études sont plus récentes. Goniewicz *et al.* ont montré qu'après vapotage expérimental, la quantité de nicotine déposée sur le sol et sur les vitres était multipliée respectivement d'un facteur 47 et 6 [18]. On pense bien évidemment au risque d'exposition à la nicotine d'un nourrisson qui marche à quatre pattes sur le sol d'un logement où ses parents vapotent.

■ Nicotine et fœtus

Les adolescentes et les jeunes femmes doivent être averties que la nicotine passe remarquablement bien à travers

le placenta [19]. Les effets malformatifs de la nicotine sur le fœtus concernent principalement le système respiratoire. Dhalwani *et al.* ont étudié le lien entre les malformations néonatales de près de 200 000 naissances et la consommation de nicotine [20]. Parmi toutes les malformations, seules les malformations respiratoires étaient significativement plus élevées chez les femmes soumises à la nicotine, avec un risque multiplié par 3. La nicotine a de nombreux effets sur le poumon fœtal : diminution du volume et de la taille pulmonaire, augmentation des cellules alvéolaires de type II, augmentation de la taille et du nombre des corps neuroendocrines, augmentation du collagène de type I et III, diminution de l'élastine dans le parenchyme pulmonaire, diminution du nombre d'alvéoles, augmentation du volume alvéolaire, augmentation du diamètre des voies aériennes [21].

La nicotine a un effet transgénérationnel : la nicotine a des effets non seulement sur la première génération mais aussi sur la deuxième et sur la troisième génération, même si la deuxième et la troisième génération n'ont pas été soumises à la nicotine. Taki *et al.* ont étudié les modifications induites par la nicotine sur les micro-ARN de vers [22]. Pour la génération soumise à la nicotine, 31,2 % des micro-ARN étaient totalement altérés. Ce chiffre passait à 17,3 % pour la première génération, 13,4 % pour la deuxième et 6,9 % pour la troisième, alors que ni la deuxième ni la troisième génération avaient été soumises à la nicotine. Rehan *et al.* ont étudié l'asthme sur plusieurs générations de rats [23]. La génération 0 était soumise à la nicotine, mais les générations suivantes ne l'étaient pas. Les auteurs ont montré qu'un asthme était constaté pour toutes les générations suivantes pendant trois générations. Chez l'enfant, Li *et al.* ont étudié l'asthme infantile en fonction de l'exposition au tabac de la mère et de la grand-mère [24].

REVUES GÉNÉRALES

Addictologie

Par rapport à l'enfant né d'une mère et d'une grand-mère non exposées, l'*odds ratio* (OR) d'asthme de l'enfant était de 1,3 lorsque la mère avait été exposée mais pas la grand-mère, de 2,6 quand à la fois la mère et la grand-mère avaient été exposées et de 1,8 quand seule la grand-mère avait été exposée.

La cigarette électronique est-elle une porte d'entrée dans le tabagisme ?

Une des principales sources d'inquiétude serait que la cigarette électronique puisse être attractive pour les enfants (et qu'ils soient la cible du marketing). Le risque serait que les enfants deviennent dépendants de la nicotine avant même de commencer à consommer du tabac. Les partisans de la cigarette électronique avancent l'argument que les jeunes ne sont pas pour l'instant attirés par les substituts nicotiques sous forme de patch ou de gomme. Les études semblent leur donner tort. Un petit sondage dans deux villes d'Écosse montre que près d'un quart des 13-14 ans et près de 50 % des 15-18 ans ont déjà essayé la cigarette électronique. Pour 22 % d'entre eux, l'utilisation de cigarette électronique n'avait pas été précédée par la consommation de tabac [25]. Il est clair que le développement de parfums tels que milk-shake, bubblegum, piña colada, etc. sont attractifs pour les jeunes. Par ailleurs, malgré l'interdiction de vente aux mineurs, certains vendeurs passent outre. Le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta a publié en 2015 une étude portant sur plus de 18 000 questionnaires de jeunes de 11 à 18 ans, répartis sur tout le territoire des États-Unis. Les auteurs estiment qu'entre 2011 et 2013, le nombre de jeunes consommateurs de cigarettes électroniques – mais n'ayant jamais consommé de tabac – avait été multiplié par 3, passant de 79 000 à plus de 260 000 jeunes [26]. Toujours selon cette étude, l'intention de consommer

du tabac était de 70 % supérieure parmi les consommateurs comparée aux non consommateurs de cigarettes électroniques (43,9 % contre 21,5 % ; OR 1,70).

Leventhal *et al.* ont montré, dans une autre étude qui portait sur des enfants de 14 ans scolarisés dans dix écoles de Los Angeles, que la consommation de tabac est très nettement supérieure (30,7 % contre 8,1 %) chez les consommateurs de cigarettes électroniques (n = 222) par rapport aux non consommateurs (n = 2 308) [27]. L'utilisation de cigarettes électroniques à l'entrée dans l'étude était associée à un risque de 273 % de consommer du tabac, par rapport aux non-utilisateurs de cigarettes électroniques. La cigarette électronique ne semble donc pas dissuader, mais bien favoriser le tabagisme.

Wills *et al.* suggèrent, dans une autre étude, que la cigarette électronique pourrait recruter des jeunes qui n'auraient peut-être pas été jusqu'à consommer du tabac [28]. L'étude a porté sur 1 941 enfants de 14 ans à Hawaii. Parmi ces adolescents, 68 % étaient non-consommateurs, 17 % étaient consommateurs de cigarettes électroniques seules, 3 % de tabac seul et 12 % consommaient les deux. Les auteurs ont analysé les risques psychosociaux et les facteurs protecteurs de consommation de produit (conflits familiaux, résultats scolaires, tabagisme des pairs, autocontrôle émotionnel et comportemental, recherche de sensation, etc.). Ils ont trouvé que les consommateurs de cigarettes électroniques seules occupaient une position intermédiaire entre les non-consommateurs et les consommateurs de tabac.

En France, les seules données disponibles sont celles du Baromètre santé 2014 [11]. On apprend, d'une part, qu'entre 2010 et 2014 le tabagisme n'a pas baissé en France malgré l'utilisation de la cigarette électronique par 74 % des fumeurs. La cigarette électro-

nique attire en priorité les jeunes : 45 % des 15-24 ans l'ont essayé contre 5 % des 65-75 ans. L'usage actuel dépend également de l'âge avec 7 % chez les 15-24 ans et 8 % chez les 25-34 ans, mais 4 % et 2 % chez les 55-64 et 65-75 ans. Malheureusement, les données de consommations chez les moins de 18 ans ne sont pas disponibles dans cette enquête du Baromètre santé. Les enquêtes d'usage des drogues chez les jeunes nous renseignent sur le tabac (cigarette, chicha, etc.), mais pas sur l'usage de cigarette électronique [29].

L'enquête ESCAPAD porte sur les consommations à l'âge de 17 ans au moment de la journée d'appel de la Défense Nationale. Concernant le tabac, les fumeurs réguliers sont en augmentation constante depuis 2008 (28,9 % en 2008, 31,5 % en 2010, 32,4 % en 2014) et les consommateurs sont en très grande majorité des fumeurs très réguliers, probablement déjà dépendants.

L'enquête ESPAD (*European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs*) porte sur les consommations durant les "années lycées". La cigarette est jugée facile d'accès par plus de 2/3 des lycéens (69 %), tandis que 12 % seulement affirment que cela leur serait difficile ou impossible de s'en procurer. Dans 94 % des cas, les élèves (qu'ils soient mineurs ou majeurs) se fournissent dans les bureaux de tabac. Dans ces conditions, comment les autorités feraient-elles respecter la vente de cigarettes électroniques aux jeunes avec une preuve de majorité quand elles en sont incapables pour le tabac ?

L'e-cigarette peut-elle favoriser l'addiction aux drogues illicites ?

Les études épidémiologiques montrent que la nicotine crée un effet passe-relle vers l'usage du cannabis et de

la cocaïne [30]. Les Dr Eric Kandel (neuropsychiatre et lauréat du prix Nobel 2000 pour ses travaux sur la mémoire) et Denise Kandel (son épouse et psychiatre à Columbia) ont publié un article de synthèse des recherches qu'ils mènent depuis 1975 [31]. Denise Kandel avait montré que les jeunes s'adonnent aux drogues par paliers, selon des séquences bien définies, en commençant par une drogue légale avant de passer à des drogues illégales. Plus précisément, la consommation de tabac ou d'alcool précède la consommation de cannabis qui, à son tour, précède la consommation de cocaïne et d'autres drogues illicites. Leurs travaux ultérieurs ont validé l'hypothèse de l'effet passerelle sur un modèle de souris.

L'effet de la nicotine ne survient que si les souris sont exposées dans la même journée à la cocaïne et la nicotine, et après une exposition répétée à la nicotine (7 jours vs 1 jour). L'exposition des souris à la nicotine augmente l'acétylation des histones via l'inhibition des histones désacétylases. Ces modifications de la structure de l'ADN activent un gène lié à la récompense et l'addiction, le gène *FosB*, en augmentant son expression. Lorsque les souris, préalablement exposées à la nicotine, reçoivent une dose concomitante de cocaïne, elles montrent une augmentation supplémentaire de l'expression de *FosB* par rapport aux souris ayant reçu uniquement de la cocaïne. Reste à savoir si ce modèle est transposable à l'homme. Pour l'instant, il est impossible de savoir si les cigarettes électroniques sont une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites, mais c'est clairement une possibilité.

Conclusion

Comparées aux cigarettes classiques et au tabac sans fumée, les cigarettes électroniques contiennent beaucoup moins de toxiques, mais elles délivrent

de la nicotine. La nicotine a des effets néfastes sur le fœtus, l'enfant et l'adolescent. Il est possible que la nicotine puisse être un facteur de risque d'asthme sur plusieurs générations. Pour l'enfant et l'adolescent, il est possible que les cigarettes électroniques soient une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites. La nicotine ne doit pas être banalisée. L'usage des cigarettes électroniques devrait être rapidement désocialisé, comme le tabac. Notre société doit se préoccuper de l'effet des cigarettes électroniques sur le cerveau, en particulier des jeunes, et de la possibilité d'encourager de nouvelles générations de personnes dépendantes à la nicotine.

Bibliographie

1. INRS – Propylène-glycol [Internet]. [cité 11 août 2014]. Disponible sur : <http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/doc/fichetox.html?refNRS=FT%20226>
2. GONIEWICZ ML, KUMA T, GAWRON M *et al*. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*, 2013;15:158-166.
3. KOSMIDER L, SOB CZAK A, FIK M *et al*. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*, 2014;16:1319-1326.
4. BEHAR RZ, DAVIS B, WANG Y *et al*. Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids. *Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA*, 2014;28:198-208.
5. SIEGEL M. The Rest of the Story: Tobacco News Analysis and Commentary: Comparison of Carcinogen Levels Shows that Electronic Cigarettes are Much Safer Than Conventional Ones [Internet]. [cité 11 août 2014]. Disponible sur : <http://tobaccoanalysis.blogspot.fr/2009/07/comparison.html>
6. WILLIAMS M, VILLARREAL A, BOZHILOV K *et al*. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS ONE*, 2013;8:e57987.
7. FUOCO FC, BUONANNO G, STABILE L *et al*. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut Barking Essex* 1987, 2014;184:523-529.
8. VAKKALANKA JP, HARDISON LS, HOLSTEGE CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol Phila Pa*, 2014;52:542-548.
9. CHATHAM-STEPHENS K, LAW R, TAYLOR E *et al*. Notes from the field: calls to poison centers for exposures to electronic cigarettes—United States, September 2010–February 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014;63:292-293.
10. CAMERON JM, HOWELL DN, WHITE JR *et al*. Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control*, 2014;23:77-78.
11. Premiers résultats tabac et e-cigarette – Caractéristiques et évolutions récentes – Résultats du Baromètre santé Impes 2014 – dp150224-def.pdf [Internet]. [cité 26 nov. 2015]. Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/15/dp150224-def.pdf>
12. FARSA LINOS KE, ROMAGNA G, ALLIFRANCHINI E *et al*. Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *Int J Environ Res Public Health*, 2013;10:5146-5162.
13. YU V, RAHIMY M, KORRAPATI A *et al*. Electronic cigarettes induce DNA strand breaks and cell death independently of nicotine in cell lines. *Oral Oncol*, 4 nov. 2015;
14. SCHRIPP T, MARKEWITZ D, UHDE E *et al*. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air*, 2013;23:25-31.
15. SCHOBBER W, SZENDREI K, MATZEN W *et al*. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health*, 2014;217:628-637.
16. CZOGALA J, GONIEWICZ ML, FIDELUS B *et al*. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*, 2014;16:655-662.
17. FLOURIS AD, CHORTI MS, POULIANITI KP *et al*. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*, 2013;25:91-101.
18. GONIEWICZ ML, LEE L. Electronic cigarettes are a source of thirdhand exposure to nicotine. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*, 2015;17:256-258.
19. BERLIN I, HEILBRONNER C, GEORGIEU S *et al*. Newborns' cord blood plasma cotinine concentrations are similar to that of their delivering smoking mothers. *Drug Alcohol Depend*, 2010;107:250-252.
20. DHALWANI NN, SZATKOWSKI L, COLEMAN T *et al*. Nicotine replacement therapy in pregnancy and major congenital anomalies in offspring. *Pediatrics*, 2015;135:859-867.
21. PIERCE RA, NGUYEN NM. Prenatal nicotine exposure and abnormal lung function. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2002;26:10-13.
22. TAKI FA, PAN X, LEE MH *et al*. Nicotine exposure and transgenerational impact: a prospective study on small regulatory microRNAs. *Sci Rep*, 2014;4:7513.
23. REHAN VK, LIU J, SAKURAI R *et al*. Perinatal nicotine-induced transgenerational asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2013;305:L501-L507.

REVUES GÉNÉRALES

Addictologie

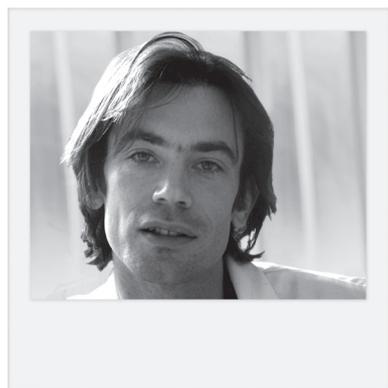
24. LI YF, LANGHOLZ B, SALAM MT *et al.* Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest*, 2005;127:1232-1241.
25. Electronic cigarette experimentation among teenagers "tobaccounpacked" [Internet]. [cité 18 juill 2014]. Disponible sur : <http://tobaccounpacked.wordpress.com/2014/07/17/electronic-cigarette-experimentation-among-teenagers/#>
26. BUNNELL RE, AGAKU IT, ARRAZOLA RA *et al.* Intentions to Smoke Cigarettes Among Never-Smoking U.S. Middle and High School Electronic Cigarette Users, National Youth Tobacco Survey, 2011-2013. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*, 20 août 2014;
27. LEVENTHAL AM, STRONG DR, KIRKPATRICK MG *et al.* Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*, 2015;314:700-707.
28. WILLS TA, KNIGHT R, WILLIAMS RJ *et al.* Risk factors for exclusive e-cigarette use and dual e-cigarette use and tobacco use in adolescents. *Pediatrics*, 2015;135:e43- e51.
29. Les différentes enquêtes dans le champ des drogues et des addictions – OFDT [Internet]. [cité 28 nov 2015]. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/enquetes/#epgj>
30. LOPEZ-QUINTERO C, PÉREZ DE LOS COBOS J, HASIN DS *et al.* Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*, 2011;115:120-130.
31. KANDEL ER, KANDEL DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*, 2014;371:932-943.

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

Staphylocoques et dermatite atopique : faut-il s'en préoccuper ?

RÉSUMÉ : La microflore cutanée protège la peau par différents modes d'action. L'existence d'un déséquilibre, même en l'absence d'infection, dans différentes pathologies telles que la dermatite atopique, l'acné, la rosacée ou le psoriasis soutient cette hypothèse. Par ailleurs, *Staphylococcus aureus* colonise jusqu'à 90 % des patients atteints de dermatite atopique (vs 10 % dans la population générale), et on lui attribue une grande partie des poussées de DA, indépendamment d'une infection.

Associé au déficit de la barrière cutanée et au déséquilibre de la fonction immunitaire, le déséquilibre de la microflore cutanée appelée microbiome est responsable des poussées de dermatite atopique. Le staphylocoque peut donc être préoccupant, mais il faut cibler le bon !



→ A. TOULON
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

La peau constitue la première barrière contre les agressions de l'environnement. Il s'agit d'un écosystème complexe d'une surface d'environ 2 m². En tant qu'interface avec le milieu extérieur, la peau est colonisée par de multiples micro-organismes : levures, bactéries, virus, parasites [1]. On sait qu'ils sont inoffensifs et peuvent même être protecteurs. En effet, il a été montré que ces microbes modulent l'immunité adaptative et innée de l'hôte sur lequel ils sont. Cette modulation s'effectue grâce à une interaction avec les lymphocytes T. Ces micro-organismes constituent le microbiome cutané.

La composition du microbiome dépend des particularités physiques et chimiques de la peau (annexes, épaisseurs), et est donc différente en fonction des localisations. Elle dépend également de l'âge, du sexe et de certains facteurs immunologiques.

Des études ont montré que la chaleur et l'humidité sont associées avec un spectre plus large de micro-organismes. Sur la peau sèche, il existe une dominance de bactérie Gram négatif [2].

Notre organisme est immédiatement colonisé après la naissance. Une connaissance plus précise de la diversité du microbiome chez le nouveau-né et sa relation avec certaines pathologies, comme la dermatite atopique, ouvre de nouvelles voies de recherches [3].

Interaction du microbiome et du système immunitaire

La peau représente une barrière physique et immunologique. La composition du microbiome présente à la surface varie en fonction de l'immunité innée et adaptative de l'hôte. L'immunité innée permet d'orchestrer de manière adaptée la réponse vis-à-vis de micro-organismes commensaux ou pathogènes. Une dysfonction de ce système conduit à une réponse inadéquate à un pathogène ou à un état inflammatoire chronique [4].

Par ailleurs, les cellules immunitaires de l'immunité adaptative représentées par les lymphocytes intraépithéliaux sont également impliquées dans le maintien de l'intégrité de la surface

REVUES GÉNÉRALES

Dermatologie

POINTS FORTS

- ➔ La DA est multifactorielle : atteinte de la barrière cutanée, du système immunitaire, du microbiome.
- ➔ L'objectif est de maintenir la diversité du microbiome.
- ➔ Le microbiome est un facteur prédictif de DA.
- ➔ Cibler spécifiquement *S. aureus* serait une voie thérapeutique.

cutanée. Ils jouent un rôle dans la tolérance des micro-organismes commensaux et dans la réponse adaptée vis-à-vis des pathogènes. Des travaux récents ont montré des similarités du microbiome chez des patients atteints de différents déficits immunitaires (syndrome hyper-IgE ou syndrome de Wiskott-Aldrich). Bien que le problème immunologique soit différent, tous ces syndromes partagent la même image clinique : la dermatite atopique [5].

En conséquence, bien que la flore commensale joue un rôle dans le développement de l'immunité cutanée, certaines bactéries pourraient altérer sont activation.

Le microbiome dans la dermatite atopique (DA)

La DA est la pathologie inflammatoire cutanée la plus fréquente. Elle est caractérisée par une anomalie de la barrière cutanée, une anomalie de la réponse immunitaire Th2 ainsi qu'à une altération du microbiome [6]. Des modifications du microbiome et de la réponse immunitaire de l'hôte aggravent les poussées de DA, et sont sources d'infections cutanées secondaires [7]. En effet, le microbiome est modifié pendant les poussées, et se régénère après un traitement adéquat. Les raisons de ces modifications sont endogènes (déficit du système inné) et exogènes (irritation cutanée causée par des lavages trop fréquents par exemple)

[8]. Néanmoins, on ne sait pas si ces modifications sont dues initialement à un déficit du système immunitaire, ou à une modification de la barrière cutanée.

Diminution de la diversité du microbiome

La DA est chronique et évolue par poussée. Des travaux récents montrent une association entre l'aggravation de la DA et la diminution de la diversité microbienne. Les modifications du microbiome surviennent sur les sites de prédilection de la DA, et cette diversité est maintenue par le traitement de la DA, qu'il soit actif ou intermittent. Lors des poussées, cette diminution de la diversité microbienne se fait au profit d'une augmentation de la concentration en *S. aureus*. Le retour à l'équilibre, grâce au traitement, pourrait être expliqué par la promotion de micro-organismes contrôlant *S. aureus* [9]. Cette hypothèse est renforcée par les travaux de R. Gallo [10], qui montrent comment hôte et une bactérie commensale – *S. epidermidis* – inhibent la prolifération de *S. aureus* et empêchent la formation du biofilm.

Il semble donc que la DA ait une cause microbienne. Ce d'autant qu'il est connu que les traitements antibiotiques améliorent la DA. Le consensus actuel est que les bactéries ont un rôle secondaire mais essentiel dans la pathogénie de la DA. Il reste à déterminer si ces modifications sont dues initialement à des

perturbations du microbiome, ou à des anomalies de l'hôte (barrière cutanée ou système immunitaire).

Conclusion

La mise en évidence de ces modifications du microbiome permet une meilleure compréhension de la physiopathologie de la DA, et ouvre de nouvelles voies thérapeutiques. À l'heure actuelle, ces modifications sont une caractéristique des poussées de DA, et sont utilisées comme facteurs de risque de l'apparition d'une DA. Elles constituent également une nouvelle cible thérapeutique. Bien que *S. aureus* ait un rôle essentiel dans les poussées de DA, il reste à comprendre le rôle des micro-organismes minoritaires ainsi que les événements moléculaires conduisant à l'apparition d'une poussée.

Bibliographie

1. GRICE EA *et al.* The skin Microbiome. *Nat Rev Microbiol*, 2011;9:244-245.
2. ZEEUWEN PLJM *et al.* Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013;13:514-552.
3. CAPONE KA *et al.* Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol*, 2011;131:2026-2032.
4. KUO IH *et al.* The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:266-278.
5. OH J *et al.* The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies. *Genome Res*, 2013;23:2103-2114.
6. PALMER CN *et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006;38:441-446.
7. KONG HH *et al.* Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res*, 2012;22:850-859.
8. ZEEUWEN PL *et al.* Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol*, 2012;13:R101.
9. COGEN AL *et al.* Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*, 2008; 158:442-455.
10. LAI Y, COGEN AL *et al.* Activation of TLR2 by a small molecule produced by *Staphylococcus epidermidis* increases antimicrobial defense against bacterial skin infections. *J Invest Dermatol*, 2010;130:2211-2221.

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

Antibiothérapie néonatale : faut-il changer nos habitudes ?

RÉSUMÉ : L'infection néonatale précoce (INP) reste une préoccupation majeure dans les pays en voie de développement comme dans les pays industrialisés. Parce qu'aucun élément clinique ni marqueur biologique n'est assez sensible et spécifique pour permettre à lui seul d'établir le diagnostic, la prise en charge repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques, et expose de nombreux nouveau-nés à des examens complémentaires et antibiothérapies néonatales dont les effets délétères sont aujourd'hui établis (émergence de bactéries multirésistantes, perturbations du microbiote impliquées dans la survenue de pathologies ultérieures).

Alors que la prévalence des infections néonatales précoces a diminué depuis la généralisation de l'antibioprophylaxie périnatale, l'évidence s'impose d'adapter notre stratégie médicale à ces modifications épidémiologiques récentes, en limitant les indications d'antibiothérapie aux seuls enfants à haut risque d'infection.



→ C. GRAS-LE GUEN
Pédiatre, Hôpital Mère-Enfant,
CHU NANTES.

Le diagnostic d'infection néonatale précoce est difficile à établir puisque, durant les premiers jours de vie, la séméiologie de l'infection est très peu informative [1]. Les recommandations pour la pratique clinique de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), publiées en 2002, tiennent compte de cette spécificité en stipulant que *"tout nouveau-né qui va mal, sans raison apparente, est a priori suspect d'infection"* [2].

Cette difficulté diagnostique est à l'origine de l'inquiétude des cliniciens qui connaissent le potentiel d'aggravation parfois foudroyante des infections diagnostiquées trop tardivement. Alors que l'incidence des infections néonatales précoces a diminué depuis la généralisation de l'antibioprophylaxie périnatale (1,7 infection néonatale précoce à streptocoque B pour 1 000 naissances en 1990 *versus* 0,4 %

en 2008 aux États-Unis), cette inquiétude diagnostique est encore à l'origine de nombreux bilans biologiques, ainsi que des prescriptions d'antibiothérapie à large spectre [3].

Cette exposition précoce aux antibiotiques participe à l'émergence de bactéries résistantes, ainsi qu'à des perturbations dans l'implantation de la flore néonatale, dont on mesure aujourd'hui les conséquences délétères à distance de la naissance (pathologie allergique, obésité, maladies inflammatoires...). Ainsi, il paraît indispensable de limiter en urgence l'exposition néonatale aux antibiotiques.

Antibiothérapie néonatale

Compte tenu des difficultés diagnostiques évoquées et de la gravité potentielle de l'INP en cas de retard thérapeutique, les recommandations

REVUES GÉNÉRALES

Néonatalogie

POINTS FORTS

- ➔ Les infections néonatales précoces sont devenues rares du fait de la généralisation en France du dépistage systématique et de l'antibioprophylaxie périnatale des INP à streptocoque B.
- ➔ Les infections néonatales précoces sont toujours aussi graves, la morbi-mortalité étant conditionnée par l'intervalle préthérapeutique.
- ➔ Les effets secondaires de l'antibiothérapie périnatale ont été mieux décrits, et exposent à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques, mais aussi à la survenue de pathologies dans l'enfance ou à l'âge adulte induites par des perturbations du microbiote digestif.
- ➔ Certains biomarqueurs, comme la procalcitonine dosée au sang du cordon, pourraient être une aide précieuse pour le clinicien dans l'identification de la population des enfants à très bas risque infectieux.
- ➔ En l'absence de test diagnostique univoque, la décision du clinicien devrait être facilitée par la mise au point de règles de décision clinique basées sur les preuves et validées par des études prospectives multicentriques actuellement en cours.

diffusées par l'ANAES en 2002 stipulaient que tout enfant symptomatique sans explication évidente devait être considéré comme une possible INP [2]. Dans ce contexte, de nombreuses antibiothérapies ont été initiées en cas de doute, exposant de nombreux nouveau-nés à des antibiotiques à large spectre (association pénicilline, céphalosporine et aminosides par exemple).

Dans la cohorte d'enfants français, rapportée par Lencot *et al.* en 2014, 25 % des nouveau-nés recevaient une antibiothérapie *per-partum*, et 11 % des nouveau-nés suspects d'infections recevaient des antibiotiques en *post-partum* [4].

Si la plupart de ces traitements ne sont administrés que pendant 48 ou 72 heures, en attendant les résultats des cultures microbiologiques, de nombreux traitements sont pourtant poursuivis 7 à 10 jours dans le doute, ou parfois relayés par une antibiothérapie orale.

Effets délétères de l'antibiothérapie néonatale

Les effets délétères de l'antibiothérapie néonatale sont aujourd'hui de mieux en mieux décrits.

Concernant l'écologie bactérienne tout d'abord, une relation directe a été établie entre consommation antibiotique et émergence de résistance bactérienne, l'exemple des bactéries sécrétant des bêta-lactamases à spectre étendu étant le plus récent [5]. Même s'il ne concerne que très peu les nouveau-nés, l'augmentation du nombre des infections à entérobactéries résistantes aux céphalosporines risque de poser de graves problèmes dans le choix futur de l'antibiothérapie probabiliste. De manière tout aussi préoccupante, les effets de l'antibiothérapie sur l'implantation de la flore digestive – à une période considérée comme déterminante dans la mise en place du

système immunitaire – font l'objet de nombreuses publications en décrivant les effets secondaires immédiats mais aussi différés. À court terme, l'antibiothérapie néonatale pourrait être impliquée dans la prolifération de certaines bactéries résistantes aux antibiotiques utilisés, générant dysbioses et diarrhées. Des auteurs ont décrit certains effets des antibiotiques prolongés bien au-delà de l'arrêt du traitement [6].

Ainsi, Penders *et al.* ont rapporté, en utilisant des RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) quantitatives parmi une cohorte de 1032 nouveau-nés aux Pays-Bas, des modifications de la flore fécale à l'âge de 1 mois chez les enfants exposés à une antibiothérapie (amoxicilline le plus souvent). Ces modifications consistaient en une diminution des genres *Bifidobacterium* et *Bacteroides* considérés comme des éléments "bénéfiques" de la flore, par opposition à *Clostridium difficile* et *Escherichia coli*. Les conséquences possibles au long terme seraient en rapport avec des perturbations provoquées dans la maturation du système immunitaire exposé à moins d'antigènes bactériens, ou des antigènes différents compte tenu du spectre des antibiotiques utilisés.

S'appuyant sur l'hypothèse hygiéniste de Starkan [7] ainsi que sur l'hypothèse de programmation de Barker [8], de possibles associations ont été rapportées entre antibiothérapie néonatale et survenue plusieurs années plus tard d'allergie, diabète, obésité ou encore pathologies inflammatoires [9-11]. Il semble aujourd'hui s'établir un consensus quant à la nécessité de préserver le microbiote afin de maintenir un équilibre hôte/bactérie. On réalise que la balance bénéfique/risque, longtemps en faveur d'une approche très interventionniste des pédiatres, doit être réévaluée à la lumière des nouvelles données épidémiologiques et écologiques [12].

REVUES GÉNÉRALES

Néonatalogie

complémentaires (12,7 % ; IC 95 % [11,4-14] d'enfants faisant l'objet d'un bilan sanguin vs 39,6 % IC 95 % [37,6-41,6]) ainsi que des prescriptions antibiotiques (8,9 % [7,8-10] vs 13,3 % [11,9-14,7]) [4]. Cependant, compte tenu du caractère unicentrique de ce travail, il était indispensable de valider cette approche à l'occasion d'une vaste étude nationale multicentrique, contrôlée, randomisée. En effet, compte tenu de la rareté des cas d'infections certaines, un grand nombre de nouveau-nés doivent être inclus afin de garantir à l'étude une puissance suffisante.

Ainsi, début 2016, 16 maternités de niveaux I à III, universitaires ou privées, vont participer à l'essai clinique DIACORD qui permettra évaluer en routine les pratiques de chaque centre, et d'évaluer ensuite l'apport diagnostique et thérapeutique du nouvel algorithme. L'objectif principal de l'étude sera de déterminer si cet algorithme incluant un dosage de PCT au cordon permet de réduire l'exposition aux antibiotiques sans augmenter le risque d'évolution défavorable, en comparaison avec la prise en charge actuelle basée sur les recommandations 2002 de l'ANAES. Il s'agit donc d'un objectif double de supériorité vis-à-vis de l'exposition aux antibiotiques et de non-infériorité vis-à-vis des performances diagnostiques (survenue d'effets secondaires graves).

Cette prise en charge des enfants suspects d'infection néonatale précoce, basée à la fois sur les signes cliniques et sur la valeur de la PCT dosée au cordon, constitue une approche originale et innovante. On peut noter, en comparaison :

- les recommandations françaises de 2002 sont les seules à s'appuyer encore sur l'examen du liquide gastrique ;
- au Royaume-Uni [15], un dosage de CRP est recommandé en complément des données cliniques ;
- et aux États-Unis [16], l'évaluation des nouveau-nés est basée sur l'anamnèse périnatale et sur l'évaluation clinique.

Conclusion

Ainsi, l'heure est venue de modifier nos habitudes diagnostiques et thérapeutiques en matière d'antibiothérapie néonatale. Les résultats de l'étude DIACORD, sur le point de commencer, seront intégrés secondairement à ceux de la littérature récente ; ils ont été soigneusement analysés par le groupe d'experts qui travaillent depuis plusieurs mois à l'actualisation des recommandations ANAES. La synthèse de leurs recommandations devrait prochainement être diffusée sous le label HAS, et servira de référence pour nos pédiatres pour une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimisée des nouveau-nés (≥ 34 SA) suspects d'infection néonatale précoce en maternité.

Bibliographie

1. KOENIG JM *et al.* Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. *Pediatr Clin North Am*, 2009;56:689-708.
2. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. ANAES, Editor. 2002.
3. VERANI JR *et al.* Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*, 2010;59:1-36.
4. LENCOT S *et al.* A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection: for a change of paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014;11:22-30.
5. Surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques. BEH, 2013;42-43.
6. PENDERS J *et al.* Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 2006;118:511-521.
7. STRACHAN DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the hygiene hypothesis. *Thorax*, 2000;55:S2-S10.
8. BARKER DJ *et al.* The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *J Epidemiol Community Health*, 1989;43:237-240.
9. HUH SY *et al.* Delivery by caesarean section and risk of obesity in preschool age children: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*, 2012;97:610-616.
10. KUMMELING I *et al.* Early life exposure to antibiotics and the subsequent development of eczema, wheeze, and allergic sensitization in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics*, 2007;119:e225-231.
11. VAARALA O *et al.* The "perfect storm" for type 1 diabetes: the complex interplay between intestinal microbiota, gut permeability, and mucosal immunity. *Diabetes*, 2008;57:2555-2562.
12. MSHVILDADZE M *et al.* Intestinal microbiota development in the premature neonate: establishment of a lasting commensal relationship? *Nutr Rev*, 2008;66:658-663.
13. CHALUMEAU M *et al.* Clinical decision rules in the paediatric emergency department: when and how? *Arch Pediatr*, 2008;15:718-720.
14. JORAM N *et al.* Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections: a 4-year university hospital cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011;30:1005-1013.
15. Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. Issued: August 2012, NICE clinical guideline 149 guidance.nice.org.uk/cg149.
16. RANDIS TM *et al.* Early-onset group B Streptococcal sepsis: new recommendations from the Centres for Disease Control and Prevention. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012;97:F291-F294.

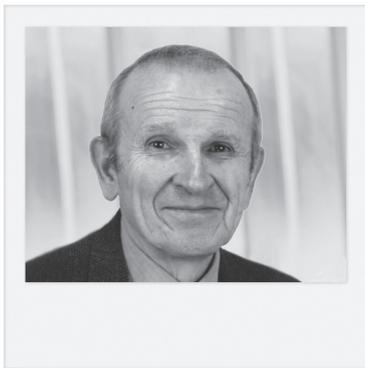
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'allergie aux piqûres de moustiques existe-t-elle ?

RÉSUMÉ : Une réaction locale (douleur, papule, érythème, prurit) est normale après une piqûre de moustique. Les jeunes enfants n'ayant pas encore acquis une tolérance naturelle sont les plus sensibles. En France, les réactions graves, systémiques, sont rares, mais la survenue d'une anaphylaxie doit faire rechercher une mastocytose.

La conduite à tenir varie selon les spécialistes. Certains allergologues considèrent qu'en l'absence de réactions systémiques, une allergie IgE-dépendante peut être exclue, tandis que d'autres réalisent des tests cutanés et envisagent une allergie IgE-dépendante si ceux-ci sont positifs.

Si le test cutané est positif, un anti-H₁, une corticothérapie locale, des désinfectants sont indiqués. Le plus souvent, il n'y a pas d'indication à entreprendre une ITS, car les extraits sont mal standardisés ; mais certains ont obtenus de bons résultats avec les extraits actuels, en particulier sublinguaux. L'obtention d'allergènes de meilleure qualité pour le diagnostic et l'ITS est de nature à faire évoluer les indications de l'ITS.



→ G. DUTAU
Allergologue - Pneumologue -
Pédiatre

Les moustiques ont un impact médical important, car ils transmettent des maladies fréquentes et graves, en particulier le paludisme et plusieurs arboviroses (fièvre jaune et dengue). L'objectif de cette revue est de répondre à la question souvent posée aux médecins : "l'allergie aux moustiques existe-t-elle?". Leurs piqûres peuvent provoquer des réactions de type allergique habituellement bien moins sévères – donc moins étudiées et moins connues – que celles qu'induisent les piqûres d'hyménoptères (abeilles, guêpes, taons). La validité des extraits de corps totaux de moustiques actuellement disponibles pour le diagnostic et l'ITS est discutée.

Toutefois, des travaux récents concernant l'histoire naturelle de la sensibilisation, l'identification, une meilleure connaissance des allergènes des moustiques et la mise au point d'allergènes

recombinants, ont relancé l'intérêt des allergologues pour la prise en charge de ces réactions. En effet, les allergologues et les pédiatres sont de plus en plus souvent consultés pour des réactions cutanées gênantes, prurigineuses et multiples, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes sensibles [1].

Taxonomie

Les moustiques (angl. : *mosquito*), ou culicidés, sont une famille d'insectes classés dans l'ordre des diptères et le sous-ordre des nématocères. Ils sont présents sur l'ensemble des terres émergées de la planète (sauf l'Antarctique), dans les milieux forestiers, les savanes, les zones urbaines, dès qu'une surface d'eau douce ou saumâtre est disponible, même peu abondante ou temporaire. Ils sont abondants dans les régions chaudes où ils se reproduisent en toutes

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

saisons, mais ils ne sont pas rares dans les régions froides et tempérées où ils apparaissent pendant l'été.

La classification de Schiner¹ divise l'ordre des diptères en trois sous-ordres : les nématocères, qui comportent la famille des culicidés (moustiques), les brachycères qui comprend la famille des muscinés (mouches) et les orthorhaphes dont les deux principales familles sont les tabanidés (taons) et des œstridés. Au sein des nématocères, on trouve les culicidés (*Culex*, *Anopheles*, *Stegomyia*, *Aedes*, *Phlebotomus*) et d'autres familles : simuliidés (*Silulium*), tipulidés (*Tipula*), blépharocéridés, cécidomyidés (*Miastor*), chironomidés (*Chironomus* spp., vers de vase), etc.

Les culicidés comportent de nombreuses espèces de moustiques qui possèdent les caractéristiques suivantes : antennes longues et fines à multiples articles ; ailes à écailles ; mâles à régime végétarien se nourrissant surtout du nectar des fleurs ; femelles munies de longues pièces buccales en forme de trompe rigide de type piqueur-suceur² (fig. 1). Ainsi constituées, les femelles piquent la peau de l'Homme et des autres mammifères pour aspirer le sang nécessaire afin de nourrir leurs œufs. Dans le monde, on dénombre 3 543 espèces de moustiques réparties en 111 genres, toutes n'ayant pas la capacité de piquer l'homme ; 65 espèces sont référencées en France métropolitaine.

L'espèce de référence des culicidés est *Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti* L. (anophèle). Certains moustiques transmettent des maladies graves : paludisme (anophèles), fièvre jaune (*Stegomyia calopus*), dengue (*Aedes* spp. dont *Aedes albopictus*).

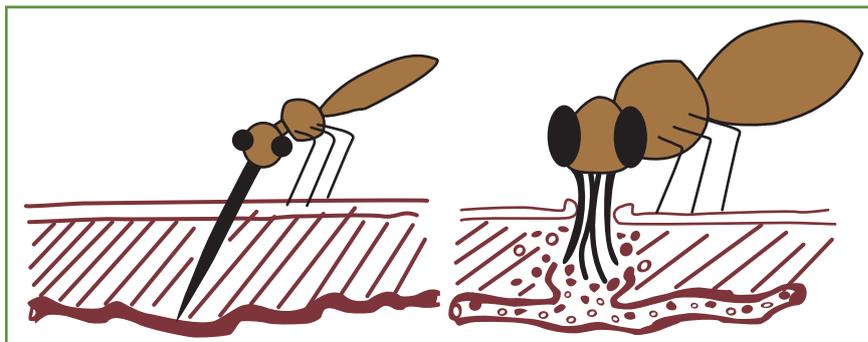


FIG. 1 : Différences concernant le prélèvement sanguin entre les insectes solénoptères (moustiques) et telmophages (simulies). **À gauche :** le moustique prélève le sang directement dans un capillaire. **À droite :** la similie dilacère le derme avec création, ce qui entraîne la formation d'un lac sanguin où se fait le prélèvement (avec permission de l'auteur [1]).

Le moustique-tigre (*Aedes albopictus*, actuellement *Stegomyia albopicta*), originaire d'Asie du Sud-Est, est l'espèce la plus invasive dans le monde, présent dans 100 pays sur les cinq continents. Il est vecteur du virus du chikungunya, de la dengue et, en zone tropicale, d'une trentaine de viroses dont l'encéphalite de Saint-Louis (États-Unis), proche de l'encéphalite japonaise.

Le moustique commun, *Culex pipiens*, ne transmet pas de maladie. Il est responsable d'une douleur au moment de la piqûre puis d'un petit érythème avec papule et prurit responsable de grattage. Certains individus – en particulier les jeunes enfants (mais pas seulement) – non encore devenus tolérants (désensibilisés) à la suite de plusieurs piqûres, sont gênés par l'importance des réactions (locales étendues, régionales, multiples, parfois systémiques). Les piqûres sont généralement multiples, influencées par divers facteurs (parfums, odeurs, cycle menstruel, fin de journée et nuit, temps chaud et orageux, etc.)

Tous les moustiques (*Culex* spp., anophèles, *Aedes* spp.) pondent à la sur-

face de l'eau, même dans les petites flaques, des récipients comme les cache-pots, etc. Les larves éclosent au bout de 2 jours, respirant l'air extérieur par leurs stigmates abdominaux. Dépourvues de pattes, leur extrémité céphalique est nette avec des yeux, des antennes et des pièces buccales. Au bout de 2 à 3 semaines, les larves deviennent des nymphes comme les chrysalides des papillons, ne se nourrissant plus, immobiles à la surface de l'eau. L'individu adulte sort alors de la chrysalide et s'envole³.

Épidémiologie et facteurs de risque

Une requête sur PubMed avec l'item "mosquito allergy" fournit 607 références, avec une augmentation du nombre des publications au cours des 5 à 10 dernières années.

1. Quelques données épidémiologiques

La prévalence de l'allergie aux piqûres de moustiques est mal connue bien que

¹ http://www.cosmovisions.com/dipteres_classification.htm (consulté le 5 avril 2015).

² La trompe du moustique femelle comporte : une gaine formée par la lèvre inférieure en forme de gouttière contenant 5 stylets (deux mandibules, deux mâchoires, un hypopharynx) ; une aiguille effilée, rigide et creuse (lèvre supérieure) occupant les bords de la gaine, qui communique directement avec l'œsophage et s'enfonce dans la peau en même temps que les stylets.

³ http://www.cosmovisions.com/dipteres_classification.htm (consulté le 5 avril 2015).

les réactions de type allergique soient fréquentes.

>>> Parmi 1 059 adultes vivant dans une zone infestée de moustiques, Peng *et al.* [2] ont enregistré un pourcentage de 18 % de sensibilisations IgE-dépendantes à la salive de moustique. Les individus susceptibles de présenter le plus souvent des réactions fréquentes et sévères étaient : les employés civils et militaires non autochtones travaillant à l'extérieur dans les zones infestées par les moustiques ; les jeunes enfants ne bénéficiant pas ou peu d'une immunoprotection maternelle.

>>> En Finlande, Brummer-Korvenkontio *et al.* [3] ont constaté que la majorité des enfants présentaient des réactions locales immédiates et/ou retardées aux piqûres d'*Aedes spp.*, que leurs réactions survenaient tôt dans l'enfance, puisqu'ils devenaient ensuite rapidement tolérants (**tableau I**). En revanche, les enfants islandais, vivant dans un pays dépourvu de moustiques hématophages, n'avaient pas d'anticorps contre la salive des moustiques [4].

2. Facteurs de risque

En dehors des nourrissons et des jeunes enfants, les individus exposés sont :

- les touristes et les nouveaux immigrants n'ayant pas bénéficié d'une exposition préalable aux moustiques indigènes ;
- les patients atteints d'immunodéficiences primaires ou secondaires (cancers, Sida, maladies lymphoprolifératives) ;
- les patients atteints de mastocytose peuvent développer une anaphylaxie [5, 6]⁴.

Dans certains pays (Argentine, Canada, Scandinavie, Japon), d'autres espèces provoquent des réactions régionales

	Réaction immédiate	Réaction tardive
Stade I (absence de sensibilisation)	o	o
Stade II	o	+
Stade III	+	+
Stade IV	+	o
Stade V (tolérance)	o	o

TABEAU I : Évolution naturelle des réactions allergiques cutanées aux piqûres de moustiques (avec permission de l'auteur [1]).

importantes et surtout systémiques, à type d'urticaire ou d'angioœdème. L'espèce *Aedes albifasciatus* est la plus commune en Argentine.

Chez des individus jeunes, âgés de moins de 20 ans, Tokura *et al.* [7] ont décrit sous le vocable "HMB-EBV-NK syndrome" une maladie associant :

- une hypersensibilité aux piqûres de moustiques (*Hypersensitivity to mosquito bites* [HMB]) ;
- des lésions cutanées bulleuses ou nécrotiques ;
- un syndrome lymphoprolifératif à cellules NK (*Natural killer*) ;
- une infection chronique à virus Epstein-Barr. Kang *et al.* [8] ont décrit le cas d'un adolescent coréen, âgé de 18 ans, qui a développé un lymphome anaplasique à grandes cellules kinase positif après piqûre de moustique, nécessitant six séquences de cyclophosphamide + doxorubicine + vincristine + prednisolone. Ces patients pourraient présenter un déséquilibre de la balance immunitaire Th1/Th2 dans le sens Th2, comme semble le laisser penser l'élévation des interleukines IL4, IL6 et IL10 [9].

Sabbah *et al.* [10] ont rapporté une sensibilisation croisée "guêpe-moustique" due à la présence d'un allergène commun par réactivité croisée avec un antigène commun de PM de 44 kDa, pouvant correspondre à la hyaluroni-

dase. Cette allergie croisée constituerait un terrain à risque de réactions sévères.

Symptômes et diagnostic

Les réactions aux piqûres de moustiques sont habituellement locales, immédiates ou tardives, parfois systémiques. Les réactions allergiques sont le plus souvent à la fois de type I (IgE-dépendantes) et IV (à médiation cellulaire) [1].

1. Réactions locales

Au moment de la piqûre, le moustique injecte de la salive et le contenu des diverticules œsophagiens. Pratiquement tous les sujets piqués développent alors une irritation locale à type de papule prurigineuse, ne dépassant pas 20 millimètres et disparaissant en quelques heures.

Chez le patient allergique, deux types de réactions locales peuvent être observées, soit immédiate, soit retardée :

- la **réaction locale immédiate**, douloureuse, survient dans les 15 premières minutes qui suivent la piqûre, durant habituellement de quelques heures à 24 heures. Il s'agit d'une papule prurigineuse accompagnée d'un érythème local pouvant dépasser 50 millimètres de diamètre ;

⁴ Il faut rechercher une mastocytose systémique devant toute anaphylaxie après piqûre de moustique en particulier en France et en Europe.

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

POINTS FORTS

- ⇒ Une réaction locale (douleur, papule, érythème, prurit) est normale après une piqûre de moustique.
- ⇒ Les jeunes enfants n'ayant pas encore acquis une tolérance naturelle sont les plus sensibles.
- ⇒ La survenue d'une anaphylaxie doit faire rechercher une mastocytose.
- ⇒ Certains considèrent qu'en l'absence de réactions systémiques, une allergie IgE-dépendante peut être exclue; d'autres réalisent des tests cutanés et envisagent une allergie IgE-dépendante si les tests sont positifs.
- ⇒ Il faut insister sur les mesures de prévention (répulsifs, protection).
- ⇒ Un anti-H1 peut être proposé en prévention pendant quelques semaines, en commençant avant le risque chez les individus très sensibles.
- ⇒ En général, il n'y a pas d'indication à entreprendre une ITS, car les extraits sont mal standardisés; mais certains ont obtenu de bons résultats avec les extraits actuels, en particulier sublinguaux.
- ⇒ Une désensibilisation naturelle apparaît au bout de quelques années chez l'enfant.
- ⇒ Les nourrissons et les jeunes enfants présentent un risque accru de réactions allergiques, et leurs symptômes sont plus sévères qu'aux autres âges de la vie, mais le délai entre la première piqûre et l'apparition de la tolérance est variable.

– la **réaction locale tardive**, apparaissant plusieurs heures après la piqûre, se caractérise par des papules indurées et prurigineuses, pouvant persister pendant plusieurs jours à plusieurs semaines. Cette réaction peut être étendue, atteignant 12 à 15 centimètres de diamètre [1].

D'autres réactions locales ont été décrites de façon plus exceptionnelle: éruptions vésiculeuses, hémorragiques, parfois accompagnées de fièvre et d'arthralgies, faisant évoquer un phénomène d'Arthus, plus rarement des réactions bulleuses [11].

Simons et Peng ont décrit, sous le vocable de "*Skeeter syndrome*", une réaction locale étendue inflammatoire, accompagnée de fièvre et parfois de troubles respiratoires tels que

l'asthme chez de jeunes enfants [12-14]. D'autres cas ont été rapportés dans plusieurs pays (Italie) et également chez des adultes [15]. Au Mexique, ce syndrome est assez polymorphe, défini par de larges réactions inflammatoires en particulier faciales, souvent accompagnées de symptômes systémiques, de fièvre et de vomissements [16]. Certains cas peuvent prêter à confusion avec une cellulite faciale [12]. Des réactions locales immédiates et retardées peuvent être associées [1].

2. Réactions générales

Elles sont exceptionnelles, contrairement aux piqûres d'hyménoptères. Des manifestations générales assez vagues telles que nausées, céphalées, vertiges ou sensations de fatigue ont été décrites [17] ainsi que des urticaires géantes, des

angioédèmes et quelques cas de choc anaphylactique [18]. Peng *et al.* [19] ont rapporté 14 cas de réactions anaphylactiques chez des sujets habitant aux États-Unis, au Canada, au Japon, en Allemagne et en Suisse.

3. Diagnostic positif

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire qui précise les circonstances de survenue des piqûres, l'aspect des réactions cutanées, leur évolution et l'exploration allergologique, basée sur les PT et le dosage des IgE, accessoirement des IgG. Certains allergologues considèrent qu'en l'absence de réactions systémiques, il ne s'agit pas d'une allergie IgE-dépendante. D'autres, plus circonspects, réalisent des tests cutanés, et envisagent le diagnostic d'allergie au moustique s'ils sont positifs. À l'avenir, le développement d'allergènes recombinants à partir des glandes salivaires ou de la salive des moustiques va faciliter le diagnostic par les tests cutanés et le RAST (*Radioallergosorbent test*) (Rast i71, *Aedes communis*).

• Prick tests

Les extraits commerciaux de corps entiers, habituellement utilisés, sont peu sensibles et peu spécifiques [13, 20]. Simons *et al.* [21] pensent que les extraits préparés à partir de la tête et du thorax de moustique sont plus performants, car contenant davantage de protéines salivaires.

• Dosage des IgE et des IgG spécifiques

Le dosage des IgE vis-à-vis des extraits de corps total ne détectent pas bien les anticorps IgE dirigés contre la salive. Un taux d'IgE supérieur à 0,35 kU_A/L est positif (CAP-RAST). Beckett *et al.* [22] ont utilisé des dosages d'IgE dirigés contre trois allergènes recombinants: rAed a1, rAed a2 et rAed a3. Pour Peng *et al.* [23], le dosage des IgE contre

rAed a 2 est plus discriminant que le dosage des IgE contre l'extrait de corps total.

4. Un diagnostic différentiel : l'allergie aux simulies

Les simulies (*Simulium* spp., angl. : *blackfly*) – *moutmout* en Afrique ou *alambi* dans le Sud de la France – sont des moucheron, diptères hémato-phages, responsables de l'onchocercose humaine à *Onchocerca volvulus* en Afrique (cécité des rivières). Les simulies ont un aspect de moucheron noir au thorax bossu, d'une taille de 1 à 5 mm et possèdent des pièces vulnérantes redoutables. Ce sont des insectes diurnes, volant en essaim ou en petits groupes, au ras du sol. Les femelles pondent leurs œufs au voisinage de petits ou moyens cours d'eau. Il existe de nombreuses espèces de simulidées : *Simulium ornatum* et *Simulium reptans* notamment en Champagne, *Simulium columbaczense* en Europe centrale.

En Europe, des attaques de simulies ont été signalées dans plusieurs régions : sur les bords de la Neuné (Vosges) (1978), en Camargue, dans le Var. Habituellement, sa morsure laisse une papule érythémateuse, prurigineuse, centrée par le point hémorragique et un œdème local. Ces réactions peuvent être invalidantes avec œdème extensif atteignant les articulations sus et sous-jacentes, lymphangite, placards hémorragiques, voire réactions générales (urticaire, œdème de Quincke, fièvre).

Une étude, effectuée dans la région rémoise, a porté sur 30 patients qui avaient présenté des réactions après piqûres, principalement au printemps, au bord de rivières de petite ou de moyenne importance, ou de ruisseaux. Les réactions locales étendues, très inflammatoires et douloureuses

étaient constantes. Dans 9 cas (30 %), des réactions générales étaient observées, et dans 4 cas une lymphangite. Le sexe féminin était le principal facteur de risque, mais pas l'atopie. D'autres réactions allergiques (asthme et choc anaphylactique) ont été rapportées. Un patient sur 4 était allergique à d'autres insectes [20]. Des réactions non allergiques (nodules pigmentés, prurigo) sont possibles.

Le mécanisme physiopathologique de ces réactions reste discuté en l'absence d'une connaissance des allergènes de la salive [20]. Lavaud *et al.* [24] ont noté une association à une allergie aux piqûres d'autres insectes (moustiques, taons, abeilles, guêpes).

Allergènes des moustiques

À partir de différentes espèces, plusieurs antigènes de PM, compris entre 14 kDa et 126 kDa, ont été détectés. Dans la salive d'*Aedes albifasciatus*, les protéines identifiées vont de 14 kDa à 94 kDa. Il existe plusieurs allergènes recombinants de PM 68 kDa (rAed a1), 37 kDa (rAed a2) et 30 kDa (rAed a3). Wongkamchai *et al.* [25] ont étudié le profil protéique de la salive des glandes salivaires et du corps entier de plusieurs espèces de moustiques : 4 espèces de Thaïlande et d'Asie du Sud-Est (*Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* et *Anopheles minimus*). La salive est la meilleure source d'allergène où trois allergènes de 36, 32 et 22 kDa ont été identifiés.

Prévention et traitement

L'allergie au moustique s'améliore avec l'âge (désensibilisation naturelle), mais certains individus gardent une sensibilité particulière toute leur vie.

1. Traitement symptomatique

En cas de réaction locale ou loco-régionale inflammatoire gênante, la prescription de corticoïdes locaux est indiquée, associée à des antiseptiques locaux et à la prise d'un antihistaminique de seconde génération. Les anti-H1, notamment la cétirizine, à titre préventif, ont apporté un effet protecteur dans des études cliniques (prise quotidienne pendant la durée du risque) [26]. En cas de réaction systémique dont la fréquence est cependant rare, l'injection d'adrénaline est justifiée [1].

2. Traitement préventif

Des agents répulsifs sont recommandés. La citronnelle et la vitamine B1 sont peu efficaces. Lillie *et al.* [27] ont utilisé avec un succès quasi constant la diéthyltoluamide (DEET) sous forme de crème à 3,5 %. On peut essayer le pyrèthre (ce terme désignant la pyrèthrine), insecticide naturel extrait du pyrèthre de Dalmatie et de certaines astéracées.

Feuillet-Dassonval *et al.* [28] donnent une liste exhaustive des conseils pour prévenir les réactions aux piqûres de moustiques en Europe, donnant les recommandations suivantes :

- port de vêtements couvrants ;
- utilisation de répulsifs pour éloigner les insectes : avant 1 an (Citriodiol®), entre 1 et 3 ans (éthylhexanediol, Citriodiol®), de 3 à 10 ans (éthylhexanediol, Citriodiol®) ; enfant de plus de 10 ans et adultes (diéthyltoluamide à 35-50 %) ⁵ ;
- chez les enfants de plus de 3 ans, imprégner les vêtements de produits à base de perméthrine, qui reste efficace pendant 2 mois, même après cinq lavages à 60 °C avec savon. La perméthrine est contre-indiquée chez l'enfant

⁵ L'éthylhexanediol et le diéthyltoluamide (DEET) sont contre-indiqués pendant la grossesse.

REVUES GÉNÉRALES

Allergologie

de moins de 3 ans. Le port du vêtement imprégné ne doit pas excéder 1 mois. La perméthrine éloigne également les hyménoptères (guêpes, frelons, abeilles) [29];

– prescrire un anti-H1 de deuxième génération pendant la période d'exposition au risque pour diminuer l'intensité des réactions et diminuer le grattage [28].

Les indications de l'ITS pourraient être révisées avec la mise à disposition d'extraits purifiés et d'allergènes recombinants. Les études, peu nombreuses, portent sur l'ITS avec les extraits de corps entiers.

Ariano et Panzani [29] ont désensibilisé avec succès 20 patients présentant des réactions locales immédiates et retardées importantes, en utilisant un extrait de corps total de moustique *Aedes communis* injecté régulièrement par voie sous-cutanée pendant 18 mois, avec une dose cumulative de 120 IR. Pour ces auteurs, il s'agirait d'une méthode sûre et efficace.

Srivastava *et al.* [30] ont effectué une étude en double aveugle *versus* placebo pendant 1 an chez 40 patients allergiques à *Culex quinquefasciatus* atteints de rhinite et/ou d'asthme. Dans le groupe "actif", on a observé une diminution significative des IgE ($p = 0,02$), une augmentation des IgG4 ($p = 0,001$) et une diminution du rapport IgE/IgG4 ($p = 0,001$), témoignant d'une efficacité immunologique de l'ITS. Les patients recevant le traitement "actif" avaient une diminution de leur HRB à l'histamine [30].

Chez l'enfant, il existe une désensibilisation naturelle qui apparaît au bout de quelques années. Les nourrissons et les jeunes enfants présentent un risque accru de réactions allergiques, et leurs symptômes sont plus sévères qu'aux autres âges de la vie [31]. Le délai entre la première piqûre de moustique

et l'apparition de la tolérance – mal connu – est variable. De ce fait, pour ces auteurs, une ITS peut être envisagée chez les jeunes enfants réagissant par des réactions générales ou des réactions cutanées sévères [19]. Cette attitude est licite pour les adultes, en particulier les nouveaux habitants de zones infestées par des moustiques et, par conséquent, non encore immunisés.

Conclusions

En France, une réaction locale, même assez étendue, ou des réactions multiples, sont normales après les piqûres de moustiques. Dans notre pays, les réactions graves, systémiques, sont rares; cependant, la survenue d'une anaphylaxie doit faire rechercher une mastocytose. La conduite à tenir varie selon les spécialistes au sujet des réactions locales importantes ou multiples, des réactions locorégionales persistantes, des surinfections, etc. Certains considèrent qu'en l'absence de réactions systémiques, une allergie IgE-dépendante peut être exclue, tandis que d'autres, plus circonspects, réalisent des tests cutanés et envisagent le diagnostic d'allergie IgE-dépendante s'ils sont positifs. Dans la mesure où il n'y a pas de risque allergique grave, le bilan répond à une inquiétude des parents devant des piqûres multiples, une inflammation locorégionale, source de prurit, de surinfection, de prurigo et d'insomnies.

Si le test cutané est positif, un anti-H1, une corticothérapie locale, des désinfectants sont indiqués. Si le test est négatif, la même attitude peut être proposée. Les mesures de prévention (répulsifs, protection) sont essentielles. Un anti-H1 peut être proposé en prévention pendant quelques semaines, en commençant avant le risque chez les individus très sensibles. L'ITS reste exceptionnellement indiquée, car les extraits sont mal standardisés; mais

certain ont obtenu de bons résultats avec les extraits actuels, en particulier sublinguaux. Les spécialistes du groupe "Insectes piqueurs" de la SFA conseillent d'attendre que les résultats de l'ITS soient plus robustes, et surtout que l'on dispose d'allergènes de meilleure qualité.

Bibliographie

- VINIACKER H *et al.* Allergie aux piqûres de moustiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2005;45:620-625.
- PENG Z *et al.* A survey of mosquito allergy by measuring serum saliva-specific IgE and IgG antibodies in 1059 blood donors. *J Allergy Clin Immunol*, 2002;110:816-817.
- BRUMMER-KORVENKONTIO H *et al.* Detection of mosquito saliva-specific IgE antibodies by capture Elisa. *Allergy*, 1997;52:342-345.
- REUNALA T *et al.* Frequent occurrence of IgE and IgG antibodies against saliva of *Aedes communis* and *Aedes aegypti* mosquitoes in children. *Arch Allergy Immunol*, 1994;104:366-371.
- REITER N *et al.* Anaphylaxis caused by mosquito allergy in systemic mastocytosis. *Lancet*, 2013;382:1380.
- DROUET M *et al.* L'anaphylaxie au moustique est-elle indicatrice de mastocytose ? *Rev Fr Allergol*, 2014;54:238-239 (Abstract All-18).
- TOKURA Y *et al.* Hypersensitivity to mosquito bites as the primary clinical manifestation of a juvenile type of Epstein-Barr virus-associated natural killer cell leukaemia lymphoma. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45:569-578.
- KANG JH *et al.* Anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma arising in a patient with hypersensitivity to mosquito bites. *Korean J Fam Med*, 2015;36:35-41.
- MORI T *et al.* An adult patient with hypersensitivity to mosquito bites developing mantle cell lymphoma. *Int J Haematology*, 2000;71:259-262.
- SABBAH A *et al.* The wasp/mosquito syndrome. *Allergie et Immunol*, 1999;31:175-184.
- WALKER GB *et al.* Seasonal bullous eruption to mosquitoes. *Clin Exp Dermatol*, 1985;10:127-132.
- SIMONS FER *et al.* Skeeter syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:705-707.
- PENG Z *et al.* Immune responses to mosquito saliva in 14 individuals with acute systemic allergic reactions to mosquito bites. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114:1189-1194.
- PENG Z *et al.* Advances in mosquito allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2007;7:350-354.

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Évaluation clinique des adolescents 3 ans après une chirurgie bariatrique

INGE T *et al.* Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med*, 2016;374:113-123.

La chirurgie bariatrique dans le traitement de l'obésité sévère de l'adolescent a augmenté ces dernières années. Aux États-Unis, les procédures sont passées de 800 actes en 2003 à 1 600 cas en 2009. Il existe actuellement très peu d'études portant sur l'évolution des patients adolescents opérés en termes de perte de poids, d'évolution des comorbidités associées à l'obésité, et concernant les complications éventuelles secondaires à l'intervention.

Le but de cette étude était de rapporter, à 3 ans de la chirurgie, les données concernant la perte de poids, les comorbidités, la qualité de vie, les carences nutritionnelles et la nécessité de nouvelles interventions chirurgicales abdominales.

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective multicentrique, réalisée aux États-Unis entre mars 2007 et février 2012. Les visites post-chirurgicales réalisées 6 mois, 1, 2 et 3 ans après l'intervention comprenaient un interrogatoire, un examen clinique, un bilan sanguin et l'évaluation par un questionnaire de la qualité de vie (échelle de 0 à 100).

Parmi les 242 patients inclus dans l'étude, 161 (67 %) ont eu un *bypass* gastrique, 67 (28 %) ont eu une *sleeve* gastrectomie et 14 (6 %) ont eu un anneau gastrique ajustable. Compte tenu du faible nombre de patients ayant eu cette dernière procédure, les résultats n'ont pas été inclus.

Au moment de la chirurgie, 29 % étaient âgés entre 13 et 15 ans, 41 % entre 16 et 17 ans et 30 % entre 18 et 19 ans. L'indice de masse corporel (IMC) moyen était de 53 kg/m² (34-88). Un IMC > 40 kg/m² était observé chez 98 % des patients. Pour la majorité des adolescents, les revenus des familles étaient inférieurs à 50 000 \$/an. 40 % des patients faisaient des études supérieures. Le suivi postopératoire a été complété dans 88 % des cas (805 visites sur 912 prévues).

À 3 ans de l'intervention, la perte de poids moyenne était de 41 kg. Le pourcentage moyen de perte de poids était de 27 % pour l'ensemble de la cohorte, 28 % dans le groupe *bypass* gastrique et 26 % dans le groupe *sleeve* gastrectomie. Une augmentation du poids était observée chez 2 % des patients ayant eu un *bypass* et 4 % des patients ayant eu une *sleeve* gastrectomie. À 3 ans de l'intervention, 26 % des adolescents avaient un IMC < 30 kg/m², et une réduction de l'IMC de 10 % ou plus était observé chez 89 % d'entre eux. Concernant les comorbidités, parmi les 96 adolescents présentant une hyper-

tension artérielle avant l'intervention, une normalisation des mesures était observée dans 74 % des cas à 3 ans de la chirurgie. Sur les 171 patients ayant une dyslipidémie avant la chirurgie, une normalisation des taux sanguins était notée dans 66 % des cas. Une rémission d'un diabète de type 2 était obtenue dans 95 % des cas (19 sur 20 adolescents). Le score de qualité de vie passait de 63 au moment de la chirurgie à 83 à 3 ans d'évolution.

Sur le plan biologique, malgré la prescription d'une supplémentation en vitamines et oligo-éléments, la ferritine abaissée dans 5 % des cas au moment de la chirurgie l'était dans 57 % des cas à 3 ans d'évolution. Les taux de vitamine B12 diminuaient de 35 %, et 8 % des participants avaient un déficit à 3 ans. Les taux de vitamine D étaient insuffisants chez 37 % des adolescents avant la chirurgie, et n'augmentaient pas significativement après. Chez 30 adolescents, 44 nouvelles interventions chirurgicales en rapport avec la chirurgie bariatrique ont été réalisées, respectivement 24 %, 55 % et 21 % dans la 1^{re}, 2^e et 3^e année suivant la chirurgie.

Cette étude multicentrique prospective, incluant un grand nombre de patients, montre une amélioration significative du poids, des complications métaboliques et de la qualité de vie des adolescents à 3 ans d'une chirurgie bariatrique. Les anomalies micronutritionnelles et le risque de réintervention chirurgicale sont à prendre en considération. De façon surprenante, il y avait peu de différence entre l'évolution après un *bypass* gastrique et après *sleeve* gastrectomie. D'autres études longitudinales sont nécessaires.

Facteurs de risque périnataux dans le développement des troubles de l'oralité chez l'enfant de 0 à 3 ans

HVELPLUND C *et al.* Perinatal risk factors for feeding and eating disorders in children aged 0 to 3 years. *Pediatrics*, 2016; in press.

Les troubles de l'oralité affectent 25 à 40 % des nourrissons et jeunes enfants ayant un développement normal et 80 % de ceux ayant une pathologie chronique ou des troubles du développement. Les troubles de l'oralité des enfants de moins de 3 ans sont définis dans la classification internationale des maladies (ICD-10) comme une impossibilité à manger de façon adaptée pour l'âge et/ou par l'absence de prise de poids ou une perte de poids sur une période de 1 mois, sans troubles organiques ou psychiques pouvant expliquer ces symptômes. Les troubles de l'oralité chez les jeunes enfants ont rarement fait l'objet d'études épidémiologiques. La nature de ceux-ci est souvent multifactorielle.

Le but de ce travail était de déterminer l'incidence et l'âge de début des troubles de l'oralité, dans une population d'enfant âgés de 0 à 3 ans, puis de rechercher des facteurs de risque périnataux éventuels.

Les données démographiques de tous les enfants nés au Danemark entre janvier 1997 et décembre 2010, identifiés à partir d'un registre civil, soit celles de 918 280 enfants, ont été évaluées. Les patients avec des troubles de l'oralité (en lien avec l'ICD-10) ont été identifiés dans le registre national des patients danois à partir de codes diagnostiques. Les enfants avec des troubles de l'oralité ont été séparés en trois groupes pour l'analyse des données : troubles très précoces (< 4 mois), précoces (entre 5 et 11 mois) et tardifs (\geq 12 mois). Les données concernant la grossesse, la période néonatale et l'existence éventuelle d'une pathologie chronique ont été recueillies.

Sur les 918 280 enfants identifiés, 17 053 ont été exclus en raison de données manquantes. Sur les 901 227 enfants restants, 1 365 dont 723 filles ont été suivis pour un trouble de l'oralité avant l'âge de 3 ans, soit une incidence cumulative de 1,6 cas pour 1 000 naissances vivantes. La prématurité, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et les malformations congénitales étaient fortement associés à un trouble de l'oralité en analyse uni- et multivariée. En analyse multivariée, le *hazard ratio* (HR) d'avoir un trouble de l'oralité était de 3,52 [IC 95 % ; 2,15-5,78] chez les enfants nés avant 28 SA, de 2,97 [IC 95 % ; 2,12-4,15] chez ceux nés entre 28 et 31 SA et de 1,71 [IC 95 % ; 1,40-2,08] si la naissance était entre 32 et 36 SA. De façon similaire, plus le RCIU était important, plus les troubles de l'oralité étaient présents avec un HR de 3,74 [IC 95 % ; 2,71-5,17] si le RCIU était \leq 3 DS et de 2,28 [IC 95 % ; 1,85-2,82] s'il était \leq 2 DS.

Les filles présentaient un risque significativement augmenté de développer un trouble de l'oralité avec un HR de 1,20 [IC 95 % ; 1,08-1,42] de même que les enfants premiers-nés avec un HR de 1,33 [IC 95 % ; 1,19-1,50]. Le risque était également augmenté chez les enfants dont la mère avait fumé pendant la grossesse (HR 1,24) et chez les enfants d'immigrés avec un HR de 1,30 si un des 2 parents était né hors du Danemark et un HR de 2,24 si les 2 parents étaient nés hors du Danemark. Le diagnostic de trouble de l'oralité était fait dans 40,2 % des cas avant 4 mois, dans 30,5 % entre 5 et 11 mois et dans 29,2 % des cas entre 12 et 47 mois.

Les troubles de l'oralité chez les nourrissons et jeunes enfants sont des problèmes courants en pédiatrie. Ce travail, réalisé sur une étude de population, met en évidence que l'incidence est d'environ 1,6 pour 1 000 naissances. La prématurité, le RCIU, les malformations congénitales mais aussi le tabagisme pendant la grossesse, le sexe féminin, le statut de premier-né ou d'enfant d'immigrés constituent des facteurs de risque associés aux troubles de l'oralité. La principale limite de ce travail tient au fait que la définition des troubles de l'oralité ne répond pas à des critères précis, les critères ICD utilisés dans cette étude ont peut-être entraîné une sous-estimation de l'incidence.

J. LEMALE

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

ULTRA LEVURE®

SACCHAROMYCES BOULARDII CNCM I-745

Il faut avoir un microbiote intestinal
pour en apprécier tous les bienfaits



MÉDICAMENT DU MICROBIOTE INTESTINAL

Traitement symptomatique
d'appoint de la diarrhée
en complément de la réhydratation



Les mentions obligatoires sont accessibles sur la base publique des médicaments :
base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

microbiote-intestinal.fr
voyage au cœur du microbiote

BIOCODEX