



### LE DOSSIER : Épilepsie

Le billet d'Antoine Bourrillon

Faut-il craindre les infections par le virus Zika en pédiatrie ?

La pédiatrie au 11<sup>e</sup> Congrès francophone d'allergologie

Le harcèlement scolaire



# Hexyon®

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

**UNE AVANCÉE DANS LA VACCINATION  
L'HEXAVALENT SANS RECONSTITUTION**



DISPONIBLE  
EN **FRANCE**

PRÊT À L'EMPLOI  
6 EN 1

- Réponse immunitaire élevée et bon profil de tolérance<sup>1</sup>
- Praticité et sécurité d'emploi grâce à sa formulation 100 % liquide<sup>1</sup>

Indications thérapeutiques : Hexyon (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez le nourrisson, à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b (Hib). L'utilisation de ce vaccin doit se faire conformément aux recommandations officielles.

Avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 20 février 2015 relatif à l'utilisation du vaccin hexavalent Hexyon destiné à la primovaccination et à la vaccination de rappel des nourrissons

contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* b : Le HCSP considère que le vaccin Hexyon peut être utilisé pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas actuels figurant au calendrier vaccinal français en vigueur.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Les mentions légales d'Hexyon sont disponibles sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

1. Résumé des caractéristiques du produit Hexyon®.



Remb.  
Séc.Soc.  
65%

NOS EXPERTS À VOTRE ÉCOUTE

**0825 822 246**  
centre  
d'appel  
de Sanofi Pasteur MSD

**sanofi pasteur MSD**  
les vaccins pour la vie



# 18<sup>es</sup> JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

- Jeudi 23 mars 2017  
**Infectiologie et  
vaccinologie**  
sous la présidence  
du Pr. E. Grimprel
- Vendredi 24 mars 2017  
**Pré-adolescence  
et adolescence**  
sous la présidence  
du Dr O. Revol

**JEUDI 23 MARS ET VENDREDI 24 MARS 2017**

**PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES**

POSSIBILITÉ D'INSCRIPTION  
ET DE RÉGLEMENT EN LIGNE SUR:  
[www.jirp.info](http://www.jirp.info)



### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégulé, 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. Garabedian, Pr J. Ghisolfi,  
Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,  
Pr C. Griscelli, Pr P.-H. Jarreau,  
Pr C. Jusselme, Pr G. Leverger,  
Pr P. Reinert, Pr J.-J. Robert,  
Pr J.-C. Rolland, Pr D. Turck,  
Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

### COMITÉ DE LECTURE

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

### RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi  
Pr P. Tounian

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### SECRETARIAT 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 : 3<sup>e</sup> trimestre 2016



Septembre 2016 #203  
Cahier 1

### ↳ LE BILLET DU MOIS

**5** Du sang et de l'or  
A. Bourrillon

**30** La pédiatrie au 11<sup>e</sup> Congrès  
francophone d'allergologie:  
points forts  
G. Dutau

### ↳ LE DOSSIER

#### Épilepsie

**6** En pratique, on retiendra

**7** Éditorial  
B. Chabrol

**8** Electroencéphalogramme:  
quelles sont les bonnes indications ?  
E. López Hernández, C. Delanoë

**14** Nouveaux et anciens antiépileptiques:  
ce que le pédiatre doit connaître  
L. Vallée

**21** Épilepsie: quel devenir à long terme ?  
I. Desguerres

### ↳ REPÈRES PRATIQUES

**36** Le harcèlement scolaire  
S. Sfez

### ↳ ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

**39** Caractéristiques des enfants  
et adolescents atteints  
de sclérose en plaques  
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 12.

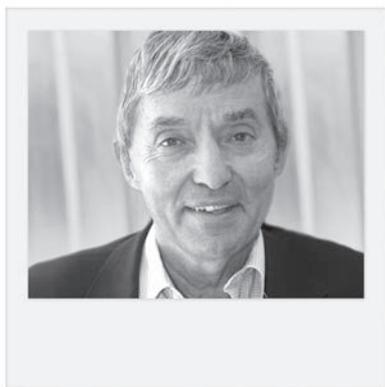
### ↳ REVUES GÉNÉRALES

**24** Faut-il craindre les infections  
par le virus Zika en pédiatrie ?  
P. Mornand, P. Imbert

Un cahier 2,  
"Troubles digestifs fonctionnels du nourrisson:  
suivre les recommandations ou les parents ?",  
est routé avec ce numéro.

Image de couverture:  
© Vladyslav Kyselov/shutterstock.com

## Du sang et de l'or



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

Yanis, âgé de 4 ans, est l'une des 86 victimes de l'attentat terroriste de Nice. À son enterrement, l'Imam "a appelé chacun" à ouvrir la porte à tous les cœurs qui souffrent.

*"Notre fils avait toujours le sourire aux lèvres. C'est dur de vous demander cela aujourd'hui, mais je voudrais que vous arriviez à garder le sourire pour lui"*, a ajouté le père de l'enfant.

La photo d'Omran, petit garçon syrien âgé de 5 ans, blessé au cours d'un raid aérien sur Alep, a été relayée par tous les réseaux sociaux. L'enfant était posé, immobile, sur le fauteuil d'une ambulance.

Il regarde sans voir... Si ce n'est le vide. Le rien. Le trop.

Il est incapable de poser les impossibles questions d'un enfant de son âge, pour d'impossibles réponses.

Quand la vidéo s'anime, il lève sa main gauche, jusque-là sagement posée sur sa cuisse, pour tenter d'essuyer le liquide étranger qui coule le long de sa tempe.

Son Sang.

Anéanti, il ne tend même pas les bras pour être secouru. Ne pleure même pas pour être consolé. Il est face à tout. Face à rien. Face à ce qu'il n'est plus. Et à ce qu'il ne sait plus être.

Dans la rue d'une favela de Rio, un mécanicien a pris sur son temps libre d'organiser pour les enfants pauvres de son quartier leurs propres jeux olympiques.

Il a ouvert pour eux un défilé. Avec des drapeaux.

Il a animé des épreuves utilisant un bâton comme perche, une planche de bois comme filet de badminton.

Il les a entraînés, encouragés et récompensés en leur remettant avec solennité des médailles en papier...

Des médailles qu'ils recevront avec ce *merveilleux sourire* que le père de Yanis nous a demandé de garder.

Dans les paumes d'Omran, il y avait du Sang.

Dans celles de ces enfants brésiliens, il y avait de l'Or.

## LE DOSSIER

# Épilepsie

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Électroencéphalogramme : quelles sont les bonnes indications ?

- ↳ L'EEG peut être d'une utilité majeure dans la démarche diagnostique.
- ↳ L'EEG est une urgence si un état de mal épileptique ou un orage de crises est suspecté, et si la crise survient en contexte fébrile en dehors des crises fébriles simples du nourrisson.
- ↳ L'EEG doit être programmé le plus rapidement possible chez le bébé de moins de 3 mois devant toute suspicion de crise, et quel que soit l'âge du patient devant des manifestations évocatrices de spasmes ou de myoclonies épileptiques.
- ↳ Un EEG doit être réalisé rapidement en cas de dégradation cognitive récente, avec ou sans manifestations paroxystiques.
- ↳ L'enregistrement de sommeil est essentiel, car certaines anomalies n'apparaissent qu'au sommeil.
- ↳ L'obtention de sommeil nécessite impérativement une privation de sommeil et, en fonction du comportement de l'enfant, une prémédication par mélatonine est prescrite.

#### Nouveaux et anciens antiépileptiques : ce que le pédiatre doit connaître

- ↳ Chez près de 60 % des enfants présentant une épilepsie, un traitement bien adapté permettra une disparition des crises.
- ↳ Les antiépileptiques de première, deuxième ou troisième génération sont à choisir en fonction des caractéristiques du syndrome électroclinique et de l'enfant.
- ↳ Quel que soit l'antiépileptique choisi, le début doit en être progressif et les parents informés avec tact des effets secondaires.
- ↳ Les nouveaux antiépileptiques ont permis une meilleure tolérance du traitement par l'enfant.
- ↳ Au cours du neurodéveloppement, l'évolution de l'épilepsie bien contrôlée par un traitement adapté pourra aboutir à sa guérison.

#### Épilepsie : quel devenir à long terme ?

- ↳ L'épilepsie survient sur un cerveau en développement avec des conséquences importantes.
- ↳ L'âge précoce de l'épilepsie et l'étiologie sous-jacente conditionnent le pronostic à long terme.
- ↳ Il est important de caractériser l'épilepsie de l'enfant en termes de syndromes épileptiques.
- ↳ La transition à l'âge adulte doit être préparée et organisée en collaboration avec les neurologues adultes.

# LE DOSSIER

## Épilepsie

### Éditorial

**M**algré les progrès en termes de diagnostic, de thérapeutique et de prise en charge globale, l'épilepsie reste un challenge en pédiatrie pour plusieurs raisons :

>>> Par sa fréquence, puisque la prévalence est estimée à 3,2/1 000 chez l'enfant. L'incidence est variable selon l'âge. La première année de vie, l'incidence en est de 150/100 000, et elle est de 45/100 000 à 9 ans. Il existe ainsi, en France, 40 000 enfants épileptiques traités âgés de 3 à 16 ans. Par ailleurs, l'épilepsie représente la troisième cause d'intervention du médecin scolaire (comme le diabète).

>>> Par son diagnostic, qui exige du pédiatre une écoute attentive permettant une analyse la plus rigoureuse possible des signes observés par les parents, l'entourage et parfois par l'enfant lorsqu'il est capable de décrire ce qu'il a ressenti.

>>> Par la reconnaissance des différentes formes (partielles, généralisées, absences...), qui peuvent être idiopathiques (environ 70 % des cas) ou symptomatiques et souvent accompagnées d'un handicap plus ou moins important.

>>> Par la prescription d'examen d'électrophysiologie, selon des règles de bonne pratique décrites dans ce dossier de *Réalités Pédiatriques* par **Elisa Lopez Hernandez** et **Catherine Delanoë**. Il en est de même d'autres examens paracliniques tels que les examens neuroradiologiques, particulièrement indiqués dans les formes symptomatiques.

>>> Par la connaissance des différentes molécules thérapeutiques utilisées, la possibilité d'associations et parfois d'interactions délétères (cf. article de **Louis Vallée**)

>>> Par la connaissance du parcours de soins de l'enfant épileptique et la nécessité de le confier à une équipe de recours en épileptologie pédiatrique, d'autant plus qu'il s'agit d'un petit nourrisson ou d'un enfant qui présente une épilepsie résistant au traitement (environ 30 % des cas).

>>> Par le retentissement de l'épilepsie sur le quotidien de l'enfant, sur sa scolarité, sur sa famille (parents, fratrie). Le pédiatre se doit de dépister les difficultés et la souffrance scolaire des enfants, de prévenir les échecs, d'accompagner les démarches des familles dans la prise en charge globale de leurs enfants et de préparer l'avenir. En effet, ces enfants peuvent présenter, à long terme, des difficultés d'intégration sociale et professionnelle (cf. article d'**Isabelle Desguerre**).

Pour toutes ces raisons, l'épilepsie chez un enfant nécessite une approche spécifique que tout pédiatre doit connaître, quel que soit son mode d'exercice. Il devra également savoir lutter contre les idées fausses qui persistent dans l'esprit de beaucoup de familles, parfois des professionnels de la petite enfance ou chez certains soignants, qu'il s'agisse de l'origine des crises, de la conduite à tenir (p. ex. "mettre quelque chose dans la bouche"), de la durée du traitement ("toujours à vie"), de la vie de tous les jours ("interdiction définitive des écrans"), etc.



→ **B. CHABROL**  
Service de Neurologie  
pédiatrique, Hôpital d'Enfants,  
CHU de la Timone, MARSEILLE.

# Électroencéphalogramme : quelles sont les bonnes indications ?

**RÉSUMÉ :** L'EEG peut être d'une utilité diagnostique majeure, surtout si l'indication est bien posée et clairement formulée par le clinicien. Le délai de réalisation de l'EEG est dicté par le contexte clinique.

L'EEG doit être fait en urgence devant toute suspicion d'état de mal ou crise d'épilepsie en contexte fébrile (excepté les convulsions fébriles simples du nourrisson). L'EEG doit être fait rapidement si on suspecte des spasmes ou des myoclonies, ou en cas de dégradation cognitive récente et devant toute suspicion de crise chez le bébé de moins de 3 mois.

En pédiatrie, l'enregistrement de sommeil au cours d'un EEG est souvent nécessaire et systématique avant l'âge de 5 ans. Une privation de sommeil est impérative, et parfois l'utilisation de la mélatonine est à discuter en fonction de chaque enfant et devra être prescrite si possible par le médecin qui demande l'examen.



→ **E. LÓPEZ HERNÁNDEZ,  
C. DELANOË**

Neurophysiologie, Service  
d'Explorations fonctionnelles,  
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L' électroencéphalogramme (EEG) est une technique facilement accessible et reproductible, qui permet d'étudier l'activité électrique cérébrale en temps réel, à tout âge. Les avancées techniques avec la numérisation, l'apport de la vidéo et la polygraphie ont fortement contribué à la compréhension des différents syndromes épileptiques en pédiatrie.

L'EEG, qui ne doit en aucun cas se substituer à la clinique, peut être d'une utilité majeure dans la démarche diagnostique. Certaines indications constituent une urgence, d'autres nécessitent une préparation préalable et une technique particulière d'enregistrement.

Cet article se veut une aide pratique pour préciser les indications actuelles de l'EEG, leur degré d'urgence chez l'enfant, pour expliciter le déroulement de l'examen et fournir les recommandations nécessaires à l'enfant et à son entourage, afin que la préparation et la coopération du patient soient optimales.

## Indications de l'EEG en pédiatrie ?

### 1. EEG initial

- *Manifestations paroxystiques*

#### >>> Pourquoi ?

Devant des manifestations paroxystiques inexplicables, l'origine critique se pose au clinicien, d'autant que l'aspect des crises d'épilepsie chez l'enfant et surtout chez le nourrisson peut être polymorphe et trompeur. L'EEG est le seul examen de routine qui permet d'objectiver la nature épileptique. La probabilité d'enregistrer un événement est liée à sa fréquence. Ainsi, des manifestations pluriquotidiennes ont plus de chances d'être observées lors d'un EEG standard. Si, au cours de l'EEG, l'événement est enregistré et qu'il se traduit par une décharge épileptique, sa nature épileptique est confirmée. En revanche, en l'absence d'anomalie épileptique au cours de la manifestation clinique, l'origine épileptique peut être éliminée.

Dans les cas où la manifestation suspecte ne survient pas lors de l'enregistrement, le tracé de fond peut aussi être informatif. Un EEG normal n'exclut pas une origine épileptique [1, 2] (**fig. 1 et 2**). *A contrario*, des anomalies à l'EEG n'impliquent pas forcément une épilepsie (présentes chez 2 à 5 % des enfants d'âge scolaire non épileptiques). Cependant, la présence d'anomalies intercritiques et/ou d'un tracé de fond pathologique peuvent orienter vers un syndrome épileptique (p. ex. foyer de pointes biphasiques centrotemporal dans l'épilepsie à paroxysmes rolandiques, hypsarythmie dans le syndrome de West) (**fig. 3 et 4**).

### >>> Quand ?

Chaque fois que l'on suspecte une origine épileptique, l'EEG doit être réalisé. Certains éléments sémiologiques sont

évocateurs, et doivent être recherchés avec soin au cours de l'interrogatoire. La réalisation d'une hyperpnée (HPN) en consultation est d'une grande utilité à la recherche d'absences épileptiques (**fig. 5**). Les vidéos réalisées par les parents sont souvent d'une aide précieuse pour l'analyse de la sémiologie, et permettent de mieux adapter l'EEG au type de manifestation.

**L'EEG est une urgence**, avec une éventuelle prise en charge hospitalière, si un état de mal épileptique ou un orage de crises est suspecté, ou si la crise survient en contexte fébrile, en dehors des crises fébriles simples du nourrisson.

**L'EEG doit être programmé le plus rapidement possible** chez le bébé de moins de 3 mois devant toute suspicion de crise, et quel que soit l'âge du patient devant des manifestations évocatrices

de spasmes ou de myoclonies épileptiques [2-4] (**fig. 4 et 6**).

### >>> Comment ?

L'idéal est d'enregistrer la ou les manifestation(s), soit spontanément, soit provoquée(s) par les épreuves de stimulation, HPN et stimulation lumineuse intermittente (SLI) et en reproduisant les éventuels facteurs favorisants (bruit, stimulations tactiles, suggestion...) pour affirmer ou non leur caractère épileptique [1]. L'enregistrement simultané de la vidéo et des voies polygraphiques, en particulier des électromyogrammes (EMG), est indispensable à la corrélation électroclinique. Le rôle du technicien est primordial, car il doit reconnaître et intervenir lors des épisodes cliniques ou événements électriques suspects, et demander à l'entourage si les épisodes

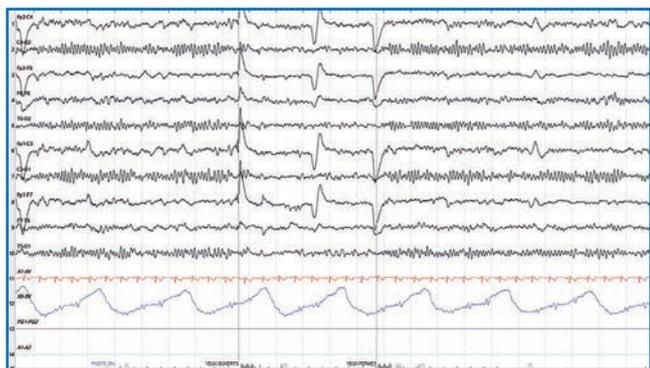


FIG. 1 : EEG de veille normal. Enfant de 9 ans.

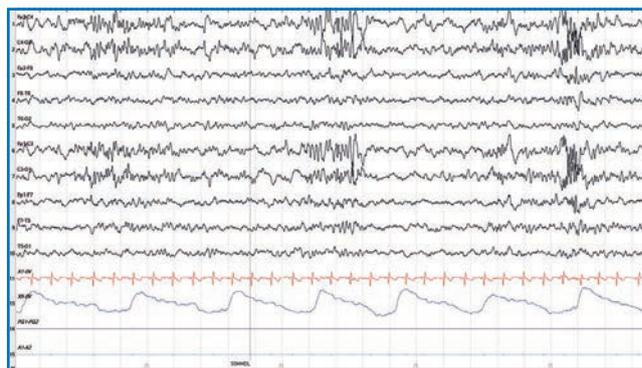


FIG. 2 : EEG de sommeil normal. Enfant de 9 ans.



FIG. 3 : Épilepsie à paroxysmes rolandiques (EPR). Activation au sommeil d'un ou de plusieurs foyers de pointes biphasiques en centrotemporal. Crises partielles, à l'endormissement ou au réveil, chez un enfant de 8 ans.

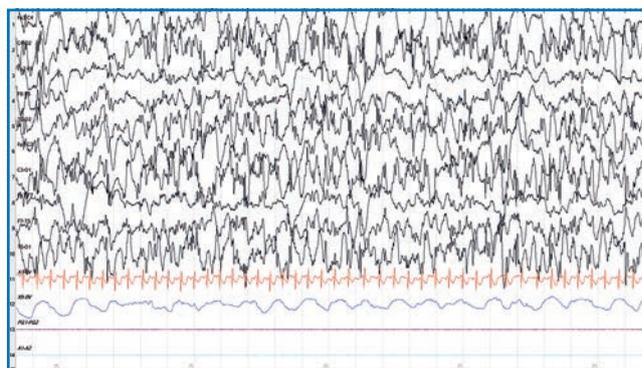
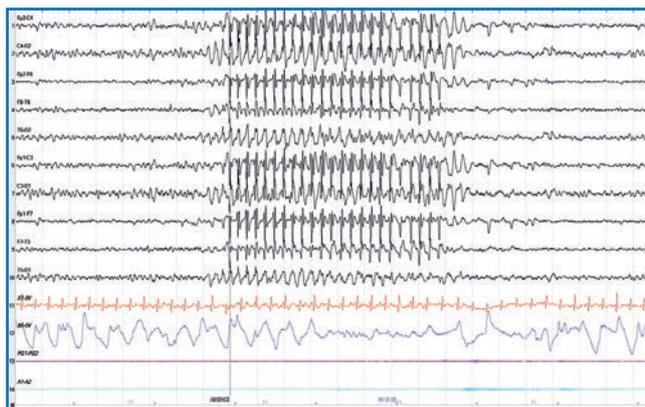


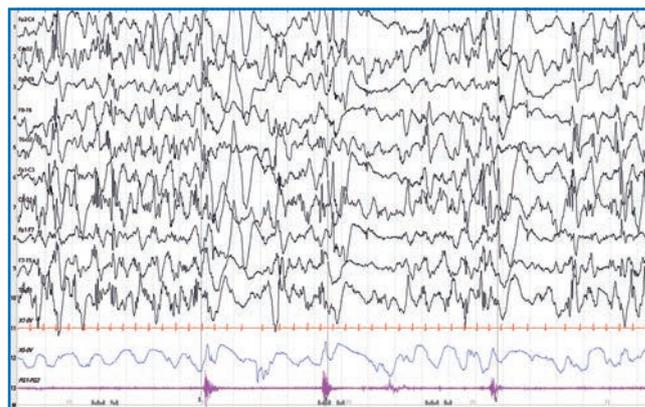
FIG. 4 : Syndrome de West. Hypsarythmie au sommeil chez un nourrisson de 6 mois.

# LE DOSSIER

## Épilepsie



**FIG. 5 : Épilepsie absences de l'enfant.** Absence typique (bouffée de pointes-ondes à 3 Hz). Ruptures de contact chez un enfant de 6 ans, favorisée par l'HPN.



**FIG. 6 : Syndrome de West.** Salve de spasmes au réveil chez un nourrisson de 6 mois.

enregistrés correspondent aux manifestations cliniques habituellement observées.

Il est parfois nécessaire de répéter ou de prolonger l'EEG afin de tenter d'enregistrer les manifestations suspectes.

• **Troubles de la vigilance et coma**

>>> **Pourquoi ?**

L'EEG permet l'étude des différents états de vigilance physiologiques qui ont chacun des *patterns* EEG spécifiques. Les troubles de la vigilance se traduisent à l'EEG par des modifications de l'activité cérébrale. L'analyse du tracé a quatre intérêts : L'EEG anormal affirme l'authenticité des troubles, le degré d'altération du tracé de fond reflète la sévérité de l'atteinte et peut avoir une valeur diagnostique (p. ex. comas anoxo-ischémiques...). Enfin, certaines anomalies surajoutées orientent vers un diagnostic étiologique (décharges critiques ou crises infracliniques, rythmes rapides des benzodiazépines...) [1, 5, 6].

>>> **Quand ?**

En règle générale, les troubles de la conscience imposent une prise en charge hospitalière. Selon le contexte, l'EEG peut être un des examens de pre-

mière intention du fait de sa facilité de réalisation. La sévérité du trouble de la vigilance et le contexte clinique dictent le degré d'urgence de l'EEG.

>>> **Comment ?**

Le plus souvent au lit du patient. Il est nécessaire – plus que pour toute autre indication – de connaître les éventuels traitements en cours, car la pertinence de l'interprétation en dépend.

• **Dégradation cognitive**

>>> **Pourquoi ?**

Chez l'enfant, une régression cognitive, ou plus subtilement une stagnation font craindre une pathologie progressive ou dégénérative, qui impose rapidement un bilan étiologique. Il peut s'y associer des manifestations épileptiques (p. ex. myoclonies épileptiques, absences atypiques...) qui peuvent être masquées par l'importance de la dégradation [5]. Certains syndromes épileptiques rares sont définis par un *pattern* électroencéphalographique spécifique [7].

>>> **Quand ?**

Un EEG doit être réalisé rapidement, lorsque la dégradation cognitive est d'apparition récente, qu'il y ait ou non des manifestations paroxystiques.

>>> **Comment ?**

L'enregistrement de sommeil est essentiel, car certaines anomalies peuvent n'apparaître qu'au sommeil (p. ex. les pointes-ondes continues au cours du sommeil [POCS]) [7] (**fig. 7**). La SLI à basse fréquence n'est pas systématique, mais doit être réalisée dans les suspicions d'encéphalopathie myoclonique progressive, à la recherche de potentiels évoqués géants.

• **Retard psychomoteur ou du langage fixés et troubles du spectre autistique (TSA)**

>>> **Pourquoi ?**

L'objectif est d'orienter le diagnostic étiologique. L'aspect de l'EEG, confronté au contexte clinique et aux données paracliniques, peut y contribuer car il y a des *patterns* EEG caractéristiques de certaines pathologies (p. ex. syndrome d'Angelman, **fig. 8**).

Dans le cas particulier des TSA, l'EEG fait partie actuellement du bilan systématique pour la plupart des équipes de pédopsychiatrie. Il n'y a pas de tracé EEG spécifique dans les TSA, mais les anomalies intercritiques y sont beaucoup plus fréquentes que dans la population normale, sans être pour autant un indicateur de maladie épileptique (10-30 %



FIG. 7 : POCS. Régression du langage chez un enfant de 6 ans.

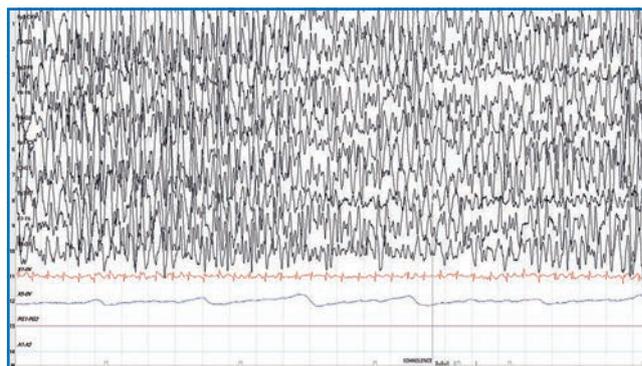


FIG. 8 : Syndrome d'Angelman.

lors d'un EEG standard et 40-60 % lors d'un EEG avec sommeil) [8].

### >>> Quand ?

Sans urgence, en fonction de la collaboration de l'enfant. Mais même avec une bonne préparation, l'anxiété et les troubles du comportement de l'enfant – autiste en particulier – peuvent parfois rendre très difficile voire impossible la réalisation de l'EEG. Dans ce cas, il est nécessaire de revoir l'indication et de reporter l'examen.

### >>> Comment ?

L'enregistrement de sommeil est important. Chez des enfants dont la coopération est souvent difficile, une prémédication par mélatonine est indiquée en complément de la privation de sommeil. Lorsque l'enfant est agité, il est souhaitable d'en informer au préalable l'équipe d'EEG. Si son comportement ne permet pas le déroulement de l'EEG, il est inutile de prolonger l'examen.

## 2. La surveillance EEG

Dans la surveillance des épilepsies, l'EEG est indiqué dans quatre situations principalement :

- lors de certaines modifications de traitement ou avant arrêt d'un traitement antiépileptique;
- lors d'un épisode intercurrent, par exemple des manifestations paroxys-

tiques inhabituelles, une chute inexplicable des résultats scolaires...

- pour préciser le type des crises lorsque l'interrogatoire de la famille ne permet pas de l'évaluer;
- pour des raisons réglementaires : aptitude au permis de conduire pour les adolescents et jeunes adultes.

### Les EEG sont inutiles :

- lors des crises fébriles simples [2];
- lors de la récurrence de crises d'épilepsie habituelles chez un enfant épileptique connu avec une non-observance ou une modification en cours du traitement [9];
- avant d'initier un traitement par méthylphénidate, sauf s'il y a des antécédents d'épilepsie ou une suspicion de manifestations épileptiques [10];
- dans le cas d'un déficit moteur latéralisé inexplicable et persistant, l'imagerie est indiquée en premier lieu et c'est seulement si la clinique est évocatrice d'une origine épileptique (p. ex. paralysie post-critique de Todd) qu'un EEG est indiqué [6].

## Technique et déroulement de l'examen

L'EEG standard a pour avantage d'être indolore et facilement reproductible, réalisé au laboratoire ou au lit du malade, en présence des parents. Il doit idéalement enregistrer de la veille et du sommeil. Les conditions d'enregistrement doivent être adaptées à l'âge de

l'enfant et à son degré de coopération. En pédiatrie, l'utilisation de la vidéo et des voies de polygraphie (ECG, respiration et EMG de surface...) est indispensable.

Le médecin traitant doit expliquer le déroulement et l'intérêt de l'EEG au patient et à sa famille et donner les recommandations pour l'obtention de sommeil au cours de l'EEG, privation de sommeil et éventuellement prescrire de la mélatonine en prémédication de l'EEG (cf. infra). L'interprétation de l'EEG est d'autant plus pertinente que les informations transmises par le médecin prescripteur sont précises et complètes, en particulier le but de l'EEG et les traitements de l'enfant. La durée de l'examen est en moyenne autour de 60 à 90 minutes.

### 1. Enregistrement de veille

Il comporte des épreuves de stimulation (HPN, SLI) adaptées à l'âge et au degré de coopération de l'enfant. L'HPN peut être effectuée à partir de 4 ans, sauf contre-indications (maladie de Moya Moya, drépanocytose...).

L'examen est réalisé par un technicien spécialisé qui reçoit, informe, rassure le patient et son entourage sur le déroulement de l'examen. Il met en place des électrodes sur le cuir chevelu, après l'avoir gratté légèrement avec un écouvillon enduit d'une patte abrasive et



# Prevenar 13<sup>®</sup>

Vaccin pneumococcique polysidique conjugué (13-valent, adsorbé)

## Tous mobilisés contre les infections invasives à pneumocoque à sérotypes vaccinaux



L'exigence d'un schéma vaccinal complet selon les recommandations officielles en population générale<sup>(4)</sup>



Prevenar 13<sup>®</sup> : 1<sup>er</sup> et seul vaccin pneumococcique conjugué pour les enfants de 2 mois à 2 ans, les enfants à risque élevé d'IIP<sup>o</sup> non préalablement vaccinés de 2 ans à 5 ans\* et les personnes à risque accru d'infections invasives à pneumocoque âgées de 5 ans à 17 ans<sup>#</sup>, conformément aux recommandations du HCSP en vigueur.<sup>(1,2)</sup>

Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à 17 ans.<sup>(3)</sup>

(Voir rubriques "Mises en garde et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacodynamiques" pour l'information sur la protection contre les sérotypes pneumococciques spécifiques).<sup>(3)</sup> Prevenar 13<sup>®</sup> doit être utilisé selon les recommandations officielles qui tiennent compte du risque des infections invasives et de la pneumonie dans les différentes classes d'âge, des comorbidités sous-jacentes ainsi que de la variabilité de l'épidémiologie des sérotypes en fonction des zones géographiques.<sup>(3)</sup>

\* Enfants de moins de 5 ans à risque élevé d'IIP : patients aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures) ; patients atteints de déficits immunitaires héréditaires suivants ne recevant pas un traitement de substitution par immunoglobulines : patients avec un déficit des cellules phagocytaires (granulomatose septique) et une dysrégulation de la réponse inflammatoire avec une atteinte pulmonaire chronique, atteints de neutropénies chroniques sévères, ayant un déficit en complément, une maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X), un déficit en sous-classes d'IgG, en IgA, avec un déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de DiGeorge, ataxie téléangiectasique) ; patients infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ; patients transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; patients greffés de cellules souches hématopoïétiques ; patients traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ; patients atteints de syndrome néphrotique ; cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthmes sévères sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathies chroniques d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une brèche ostéo-méningée, un

implant cochléaire ou candidats à des implants cochléaires.<sup>(1,2,4)</sup>

<sup>#</sup> Enfants de 5 ans à 17 ans pouvant bénéficier de Prevenar 13<sup>®</sup> en raison d'un risque accru d'infections invasives à pneumocoque : patients infectés par le VIH (quel que soit leur statut immunologique), en attente de transplantation d'organe solide, transplantés d'organe solide, greffés de cellules souches hématopoïétiques, sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, atteints d'une maladie auto-immune ou d'une maladie inflammatoire chronique et traités par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie, aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures), patients atteints de déficits immunitaires héréditaires sans traitement de substitution par immunoglobulines : patients avec un déficit des cellules phagocytaires (granulomatose septique chronique) et une dysrégulation de la réponse inflammatoire avec atteinte pulmonaire chronique, atteints de neutropénies chroniques sévères, ayant un déficit en complément, un déficit immunitaire commun variable (DICV), une maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X), un déficit en sous-classes d'IgG, en IgA, avec un déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de DiGeorge, ataxie téléangiectasie)<sup>(1)</sup> ; patients atteints de syndrome néphrotique et patients non immunodéprimés porteurs d'une brèche ostéo-méningée, d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation.<sup>(2,4)</sup>

<sup>o</sup>IIP : Infections Invasives à Pneumocoque.

### Références

1. Haut Conseil de la santé publique. Rapport relatif aux recommandations vaccinales chez les personnes immunodéprimées ou aspléniques. Décembre 2014, date de mise en ligne : mai 2015. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>. 2. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection

invasive à pneumocoque. 25 avril 2013. <http://hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=355>. 3. Résumé des Caractéristiques du Produit Prevenar 13<sup>®</sup>. 4. Ministère des Affaires sociales et de la Santé - Mars 2016 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. [www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html](http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html)



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



# Nouveaux et anciens antiépileptiques : ce que le pédiatre doit connaître

**RÉSUMÉ :** 60 à 70 % des enfants atteints d'épilepsie sont libres de crises grâce à un traitement bien adapté au syndrome épileptique et aux caractéristiques de l'enfant. Près de 25 % continueront de présenter des crises.

Le nombre croissant de nouveaux médicaments antiépileptiques, disponibles depuis ces 25 dernières années, ont permis une amélioration de la prise en charge des enfants épileptiques. Les nouvelles molécules antiépileptiques ont pour but de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques, de permettre un meilleur contrôle des crises et une meilleure tolérance.

Sont résumées dans cet article les caractéristiques de ces nouvelles molécules. Pour bien surveiller un traitement antiépileptique, il est important d'en comprendre les modes d'actions, les indications et les effets secondaires.



→ L. VALLÉE

Service de Neuropédiatrie, CHRU, LILLE.

L'épilepsie se définit par la récurrence d'au moins deux crises d'épilepsie. C'est une pathologie chronique qui affecte 0,8 % de la population et, dans plus de 50 % des cas, elle débute avant 10 ans. Si le diagnostic syndromique électroclinique et le choix du médicament antiépileptique sont bien posés, l'épilepsie est contrôlée par le traitement chez près de 70 % des enfants concernés (*fig. 1*).

Le nombre de médicaments antiépileptiques a considérablement augmenté depuis les années 1990, du fait principalement du développement de la connaissance dans le domaine des neurosciences et du développement des technologies du médicament. Chez 20 à 30 % des enfants, l'épilepsie est dite pharmacorésistante du fait de la persistance de crises malgré une prescription, bien conduite et une bonne compliance du traitement par l'enfant [1].

Depuis un siècle, le nombre de nouvelles molécules a augmenté de façon exponentielle. Historiquement, leur

classification était segmentée en trois périodes (*tableau I*).

Durant la première moitié du XX<sup>e</sup> siècle, le nombre de médicaments antiépileptiques était essentiellement composé de quatre médicaments (première génération). Entre les années 1950 et 2000, de nouveaux médicaments antiépileptiques ont été découverts, qui ont changé totalement l'approche thérapeutique de l'épilepsie en sensibilisant les médecins sur la sémiologie, la classification en syndrome et leur corrélat aux effets antiépileptiques (deuxième génération). La troisième génération a entraîné une avancée complémentaire, en prenant davantage en considération les modes d'action des différentes molécules et leurs effets secondaires.

Parallèlement au niveau sociétal, la réussite scolaire est devenue prégnante dans l'intégration sociale de l'enfant. Les progrès en neurosciences et le développement des associations de patients ont sensibilisé les professionnels de santé et de l'éducation aux

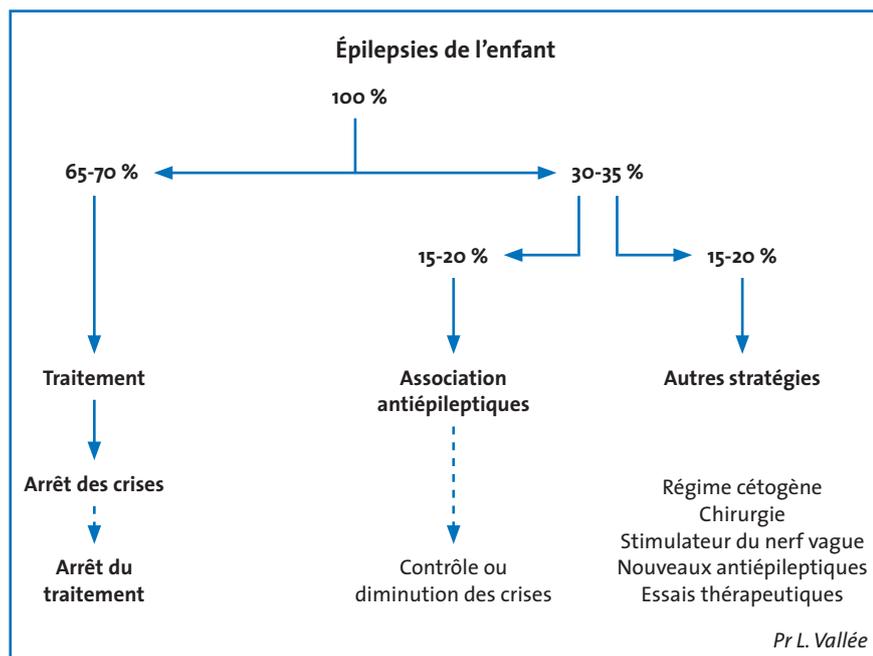


FIG. 1: Pronostic de l'épilepsie de l'enfant.

Première génération		Deuxième génération		Troisième génération	
Phénobarbital	1912	Vigabatrin	1990	<b>Depuis 2000</b>	
Phénytoïne	1938	Gabapentine	1994	Stiripentol	2001
Primidone*	1953	Felbamate	1995	Lévétiracétam	2003
Carbamazépine	1960	Lamotrigine	1995	Prégabaline	2004
Éthosuximide	1962	Clonazépam	1995	Zonisamide	2005
Diazépam	1963	Tiagabine	1997	Rufinamide	2007
Valproate	1960	Topiramate	1998	Lacosamide	2008
*Supprimé de la pharmacopée		Oxcarbazépine	2000	Eslicarbazépine	2009
				Rétigabine	2011
				Pérampanel	2012

TABLEAU I : Les différentes générations d'antiépileptiques utilisés en pédiatrie.

conséquences spécifiques sur le neuro-développement.

Actuellement, le choix des traitements antiépileptiques se fait en fonction du syndrome épileptique électroclinique, des spécificités de l'enfant, des modes d'actions des antiépileptiques et de leur profil pharmacologique (fig. 2). Les

nouveaux antiépileptiques concourent à l'amélioration de leur tolérance grâce à des essais d'efficacité et de tolérance plus exigeants qu'autrefois, avant autorisation de mise sur le marché (AMM), par des modes d'action plus spécifiques. L'exemple le plus caractéristique en a été le phénobarbital (Gardenal®), dont on a démontré plusieurs décennies après sa

commercialisation qu'il était responsable d'une diminution du QI global chez l'enfant, de 8,4 points après 2 ans de traitement préventif des convulsions fébriles comparés aux enfants non traités [2]. Un autre exemple chez l'enfant a été aussi l'obtention de l'utilisation du stiripentol dans le syndrome de Dravet [3].

Pourquoi poursuit-on la recherche de nouvelles molécules antiépileptiques. Il existe des raisons médicales objectives même s'il y a aussi des motivations commerciales. C'est notamment la démonstration des effets indésirables des antiépileptiques sur le cerveau en développement et leurs effets cognitifs délétères, avec le principe que si la molécule recherchée a une action plus spécifique, elle aura possiblement moins d'effets secondaires et une meilleure efficacité potentielle dans un syndrome spécifique. Par conséquent, une collaboration est nécessaire et obligatoire entre les données de la recherche fondamentale et de la clinique appliquée à l'épilepsie de l'enfant. L'exemple paradigmatique en a été l'indication du vigabatrine dans le syndrome de West, démontré en 1990 [4]. La mise en évidence de ses effets secondaires, notamment sa toxicité rétinienne 7 ans après sa mise sur le marché, en a modifié les stratégies de prescription et de surveillance [5].

La recherche est aussi stimulée par le constat d'échappement au traitement antiépileptique malgré une bonne réponse initiale prolongée, parfois durant plusieurs années. Pour la majorité des patients, c'est l'espoir du contrôle définitif des crises épileptiques par de nouveaux médicaments avec le minimum d'effets secondaires ! Les échecs répétés du contrôle du traitement d'une épilepsie en monothérapie conduisent à faire appel à des bithérapies, voire des polythérapies difficiles à gérer en raison des nombreuses interactions médicamenteuses existant entre les antiépileptiques qu'ils soient

# LE DOSSIER

## Épilepsie

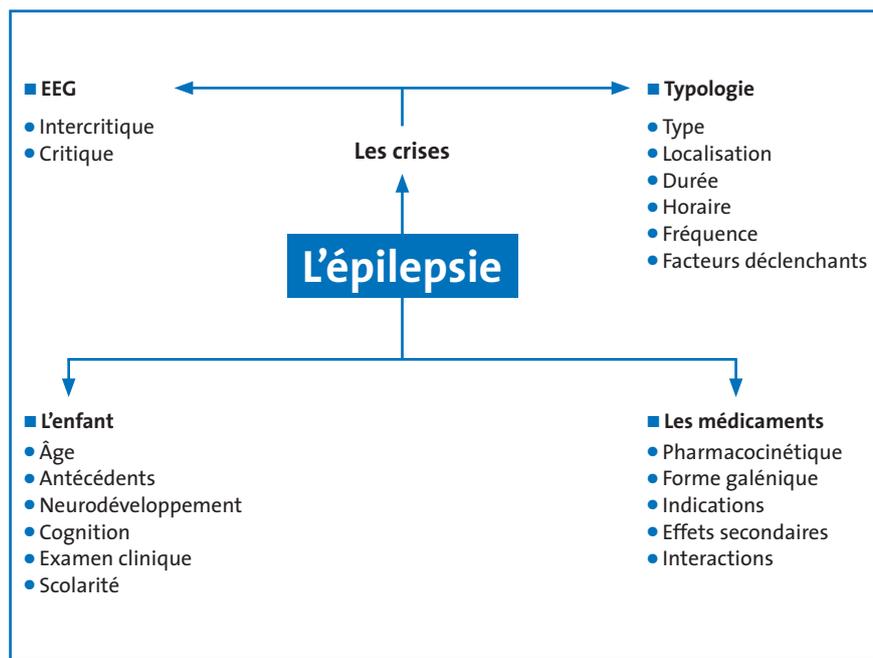


FIG. 2 : Critères de choix d'un antiépileptique chez l'enfant

de première, deuxième ou de troisième génération.

Les régimes cétogènes ont pris une place certaine dans l'arsenal thérapeutique. Il a été démontré l'effet de ce type de régime par comparaison à un traitement placebo [6]. La stimulation du nerf vague et la chirurgie concourent aussi à l'amélioration de la situation des enfants épileptiques.

### Principales caractéristiques des antiépileptiques

Pour comprendre l'utilisation et les modalités de prescription des antiépileptiques, il est nécessaire de résumer schématiquement leurs modes d'action et modalités de la transmission entre les neurones. Le potentiel d'action (PA) résulte d'une dépolarisation transitoire de la cellule qui fonctionne en tout ou rien. Il se propage le long de l'axone du neurone, permettant ainsi de transmettre une information. Cette dépolarisation est secondaire à une entrée

de sodium dans la cellule suivie d'une sortie de potassium (dépolarisation suivie d'une repolarisation). Ce PA libère au niveau synaptique des neuromédiateurs. On peut considérer schématiquement qu'au niveau des réseaux neuronaux impliqués dans l'épilepsie, il existe deux principaux groupes de neuromédiateurs : excitateur avec le glutamate et inhibiteur avec le GABA (acide gamma-aminobutyrique).

Ces neuromédiateurs, libérés *via* des vésicules dans la fente synaptique, activent des récepteurs postsynaptiques (protéine) qui sont, respectivement, des récepteurs au GABA et des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et AMPA (acide alpha-amino-3-hydroxy-5-méthylisoxazole-4-propionique) sensibles au glutamate. Le récepteur AMPA est couplé à un canal ionique qui provoque l'entrée du sodium dans le neurone postsynaptique. Le récepteur NMDA est couplé à un canal calcique qui peut être bloqué par l'ion  $Mg^{2+}$ . Le récepteur GABA est couplé au canal  $Cl^-$ . Quand le GABA se fixe sur son

récepteur, il y a une entrée massive de  $Cl^-$  dans le neurone *via* le canal ionophore au chlore qui est responsable de l'hyperpolarisation cellulaire, d'où la diminution de l'excitabilité. Le GABA entraîne ainsi un effet inhibiteur, alors que le glutamate provoque un effet excitateur.

En résumé, les canaux ioniques – principalement les canaux sodiques, calciques et au potassium – constituent les principales cibles des molécules antiépileptiques, soit directement au niveau des canaux ioniques, soit indirectement *via* les récepteurs sus-décrits. Les antiépileptiques ont pour objectif d'améliorer l'inhibition et/ou de diminuer l'excitation pour rééquilibrer les processus électrophysiologiques de la membrane [7]. Ce qui fait la grande diversité des canaux est certes les molécules qui les traversent, mais aussi leurs modalités d'ouverture. Les molécules antiépileptiques vont avoir pour cible principale les canaux dits voltage-dépendants ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ), le canal  $Cl^-$ , les sous-unités des récepteurs au GABA ou au glutamate, les vésicules synaptiques (tableau II).

### Principes thérapeutiques en clinique

Devant une première crise d'épilepsie, la mise en route d'un traitement n'est pas systématique. Il peut en effet s'agir d'une crise dite occasionnelle, survenant dans un "contexte épileptogène transitoire", qu'il faudra s'efforcer d'identifier et de prévenir. Lorsque la crise inaugurale s'intègre dans un syndrome épileptique bien défini ou révèle une lésion épileptogène, la récurrence des crises est vraisemblable, et l'indication de traiter doit être discutée.

Un traitement antiépileptique ne sera débuté que lorsque les crises sont certaines après un diagnostic clinique et électroencéphalographique positif. Le

Dénomination commune internationale (DCI)	Récepteur GABA	Récepteur NMDA	Récepteur AMPA	Canal sodique	Canal calcique	Commentaires
Eslicarbazépine				+		
Gabapentine	+				+	
Lacosamide				+		
Lamotrigine				+	+	Antiglutamate
Lévétiracétam						Vésicule SV2A synaptique
Oxcarbazépine				+		
Pérampanel			+			
Rufinamide				+		
Stiripentol	+					Potentialise effet des autres antiépileptiques
Sultiame	+					↘ Anhydrase carbonique
Tiagabine	+					
Topiramate	+			+		↘ Anhydrase carbonique
Zonisamide				+	+	↘ Anhydrase carbonique

**TABLEAU II :** Principal mode d'action des nouveaux antiépileptiques utilisés chez l'enfant.

choix de la molécule antiépileptique doit être adapté à la typologie du syndrome épileptique, aux caractéristiques de l'enfant (âge, scolarité, cognition) (**fig. 2**). Dans près de 70 % des cas, l'épilepsie sera contrôlée.

Cinq grandes études de population suggèrent que 8 % à 28 % des enfants ayant eu au moins deux crises, développent des crises réfractaires au traitement médicamenteux [8]. Pour ces enfants, les traitements diététiques (régime cétogène), la chirurgie de l'épilepsie, le traitement par stimulateur du nerf vague doivent être discutés. Cependant, pour la majorité des patients, l'espoir du contrôle des crises réside dans le développement de nouveaux médicaments. Les nouveaux antiépileptiques ciblent de nouveaux mécanismes d'action sur les canaux ou sous-unités sur les récepteurs. Tous les antiépileptiques ont pour but d'éviter la survenue d'une crise, mais ne guérissent pas l'enfant de l'épilepsie. C'est l'évolution de l'épilepsie bien contrôlée

au cours du neurodéveloppement qui aboutira à sa guérison.

L'arsenal thérapeutique des molécules antiépileptiques (AE) chez les enfants comprend :

- des AE de première génération : carbamazépine (CBZ), clobazam (BEC), clonazépan (CZP), éthosuximide (ETS), phénobarbital (PB), phénytoïne (PHT), sultiame (STM), acide valproïque (VPA), diazépam (DZP) ;
- des AE de deuxième génération : felbamate (FBM), gabapentine (GPT), lamotrigine (LTG), oxcarbazépine (OXC), tiagabine (TGB), topiramate (TPM), vigabatrine (GVG).

Tous ces médicaments peuvent être utilisés chez l'enfant sous réserve des conditions d'âge pour l'AMM (**tableau III**) et de ses indications [9].

Les médicaments les plus récents, dits de troisième génération comprennent l'acétate d'eslicarbazépine (ESL), la lacosamide (LCS), le lévétiracétam (LEV), le

pérampanel (PER), la prégabaline (PGB), la rétigabine (RTG), rufinamide (RUF) et le stiripentol (STP), zonisamide (ZNS). La plupart des AE de deuxième et troisième génération sont autorisés comme traitement adjuvant de l'épilepsie chez l'adulte, et sont donc utilisés hors AMM dans les populations pédiatriques sur la base des preuves croissantes de leur efficacité potentielle chez les enfants, en particulier chez les plus de 12 ans d'âge. Le plus haut niveau de preuve (classe I) est basé sur des études de phase III randomisées contrôlées, qui évaluent l'efficacité du médicament ainsi que de son innocuité et sa tolérabilité. Le lévétiracétam (Keppra®) a un niveau de preuve élevé dans l'indication de l'épilepsie partielle et généralisée.

Les éléments de preuve concernant le profil d'efficacité et la sécurité des anciens AE se sont accumulés par les études et observations cliniques recueillies sur de nombreuses années. La supériorité des nouveaux médicaments en termes d'efficacité a seulement été rapportée

# LE DOSSIER

## Épilepsie

DCI	Spécialités	AMM
Felbamate	Taloxa®	> 4 ans
Gabapentine	Neurontin®	> 6 ans
Lacosamide	Vimpat®	> 16 ans
Lamotrigine	Lamictal®	> 2 ans
Lévétiracétam	Keppra®	> 1 mois
Oxcarbazépine	Trileptal®	> 6 ans
Pérampanel	Fycompa®	> 12 ans
Rufinamide	Inovelon®	> 4 ans – syndrome de Lennox-Gastaut
Stiripentol	Diacomit®	Syndrome de Dravet (quel que soit l'âge)
Sultiame	Ospolot®	ATU* – POCS (syndrome des pointes-ondes continues du sommeil)
Topiramate	Epitomax®	> 2 ans
Vigabatrine	Sabril®	Tout âge
Zonisamide	Zonegran®	> 6 ans

\*ATU: Autorisation temporaire d'utilisation.

**TABEAU III :** Les nouveaux antiépileptiques autorisés chez l'enfant.

par rapport au placebo. On peut dire que, de façon générale, les molécules plus récentes sont réputées provoquer moins d'effets indésirables et être plus faciles à manipuler [10]. Toutefois, les informations sur la sécurité des nouveaux antiépileptiques sont basées sur des courtes périodes de suivi et sur des échantillons de taille réduite. De ce fait, les résultats sur l'efficacité et la sécurité à long terme sont peu évalués (**tableau IV**). Les preuves d'efficacité des nouveaux antiépileptiques dans la tranche d'âge pédiatrique n'ont été pleinement explorées que dans quelques situations.

Les données sont encore insuffisantes pour évaluer la balance bénéfique/risque en cas de prescription des nouveaux antiépileptiques, surtout ceux qui ont une AMM de moins de 10 ans, d'autant que l'utilisation chez l'enfant est presque toujours décalée par rapport à celle de l'adulte. Les coûts de nouvelles molécules, considérablement plus élevés, devraient également être pris en

compte dans le processus de prise de décision de prescription.

En cas de décision de prescription d'un traitement antiépileptique, le choix du premier médicament sera fonction du syndrome. Quelques exemples schématiques :

- s'il s'agit d'une épilepsie partielle idiopathique, on fera appel au valproate de sodium (Dépakine®) ou au lévétiracétam (Keppra®);
- s'il s'agit d'une épilepsie partielle non idiopathique, on fera appel à la carbamazépine (Tégréto®), à l'oxcarbazépine (Trileptal®) ou au lévétiracétam (Keppra®);
- s'il s'agit d'une épilepsie absence, la Dépakine® reste le premier choix; le Zarontin® et le Lamictal® sont à discuter ensuite, ou l'association Lamictal®-Dépakine®;
- s'il s'agit d'une épilepsie centro-temporale (dénommée aussi épilepsie à paroxysmes rolandiques [EPR]), s'il y a indication d'un traitement, la

Dépakine® ou le Keppra® seront proposés en première intention;

- s'il s'agit d'une épilepsie myoclonique, la Dépakine® pourra être proposée, mais le Lamictal® et le Tégréto® seront à éviter car risque d'aggraver les myoclonies;
- s'il s'agit d'un syndrome des spasmes en flexion, le vigabatrine (Sabril®) sera prescrit en première intention.

Le choix d'un deuxième médicament antiépileptique devra prendre en considération les différents paramètres résumés dans la **figure 2**. Le plus souvent on devra faire appel à un neuropédiatre, car le choix adapté de l'antiépileptique conditionne le pronostic ++. En cas de pharmacorésistance ou d'effets indésirables, le recours à un nouvel antiépileptique apporte un effet bénéfique sur le contrôle des crises chez 15 % des patients. L'échec avec un premier antiépileptique suivi de l'échec à un deuxième antiépileptique est un facteur aggravant. Dans une étude de 2011 ana-

DCI	Indications	Effets secondaires	Remarques
Felbamate	Syndrome Lennox-Gastaut, EPP	Toxicités hématologiques ou hépatiques	Bilan biologique tous les 15 jours pendant 3 mois
Gabapentine	EPP, EPSG	Somnolence, trouble de l'humeur	Monothérapie > 12 ans En association > 6 ans
Lacosamide	EPP, EPSG	Vertige, céphalées, nausées, diplopie	AMM > 16 ans
Lamotrigine	EPP, EPSG, EA	Agressivité, irritabilité, céphalées, troubles digestifs, éruption cutanée	Monothérapie autorisée > 16 ans et > 12 ans si épilepsie généralisée
Lévétiracétam	EPP, EPSG	Somnolence, céphalée	Monothérapie autorisée > 1 mois Epilepsie myoclonique > 12 ans
Oxcarbazépine	EPP, EPSG	Somnolence, céphalées, vertiges, hyponatrémie	Monothérapie autorisée > 6 ans
Pérampanel	EPP, EPSG	Vertiges, somnolence	AMM > 12 ans
Rufinamide	Syndrome Lennox-Gastaut	Somnolence, céphalées, vertiges, asthénie	AMM > 4 ans
Stiripentol	Syndrome de Dravet	Anorexie, insomnie, ataxie, nausée, hypotonie	Médicament orphelin, potentialise autres antiépileptiques
Sultiame	POCS	Nausée, hoquet, céphalées, vertiges	ATU nominale
Topiramate	EPP, EPG ?	Perte de poids, paresthésie, somnolence, vertige, nausée, diarrhée, dépression	Traitement de migraine Monothérapie > 12 ans
Zonisamide	EPP, EPSG		Monothérapie : adulte En association > 6 ans

**EPP** : épilepsie partielle; **EPSG** : épilepsie partielle secondairement généralisée; **EA** : épilepsie absence; **POCS** : pointes-ondes continues du sommeil.

**TABLEAU IV** : Principaux effets secondaires des nouveaux antiépileptiques rapportés dans la littérature.

lysant la survenue d'effets secondaires, réalisée chez 212 adultes épileptiques nouvellement diagnostiqués et traités comparés à 206 non traités, la prévalence des effets secondaires ne différait pas entre le groupe traité et le groupe contrôle quand le traitement est débuté à faible dose. Les facteurs spécifiques qui affectent la survenue de ces effets secondaires sont les symptômes dépressifs, l'étiologie, l'âge d'apparition des crises et leur répétition; ils sont associés à des scores plus élevés d'effets secondaires [11].

## Les nouveaux antiépileptiques

Les anciennes générations d'AE sont efficaces, mais leur tolérabilité et leur

pharmacocinétique présentent de nombreux inconvénients. Plusieurs AE de nouvelle génération ont montré, suite aux essais comparatifs, une efficacité égale et une tolérance égale ou supérieure à celle des AE plus anciens. L'ensemble des molécules de deuxième et troisième générations autorisées en pédiatrie sont résumées dans le **tableau II**. La prégabaline (Lyrica®), l'eslicarbazépine (Zebinix®), la lacosamide (Vimpat®), ont une AMM à partir de 16 ou 18 ans suivant les molécules. Ils sont utilisés chez l'enfant dans le cadre de protocoles thérapeutiques dans les épilepsies pharmacorésistantes.

Tous les antiépileptiques sont utilisés dans une démarche rationnelle, en fonction de leur mode d'action et de leur tolérance et effets secondaires aboutis-

sant, en cas de bithérapie, à l'utilisation de molécules avec des modes d'action complémentaire. On tiendra compte aussi de leur effet métabolique inducteur ou non, pouvant alors augmenter l'élimination des comédications qui sont métabolisées par les mêmes systèmes enzymatiques (topiramate, oxcarbazépine) ou, au contraire, ralentir leur élimination par un effet métabolique inhibiteur (felbamate, rufinamide) [12].

Tous les nouveaux antiépileptiques présentés au **tableau II** peuvent être utilisés en association avec un autre antiépileptique dans les épilepsies partielles, avec ou sans généralisation secondaire de la crise. Le topiramate est autorisé en monothérapie dans le syndrome de Lennox-Gastaut, le sultiame est indiqué dans les POCS (pointes-

## LE DOSSIER

# Épilepsie

ondes continues) et dans l'épilepsie centrotemporale. Le lévétiracétam est aussi autorisé en monothérapie dans les épilepsies partielles à partir de 12 ans et dans les épilepsies myocloniques. Le **tableau III** résume les principales indications (AMM) publiées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

On doit retenir que les antiépileptiques de première, deuxième ou troisième génération sont à choisir en fonction des caractéristiques du syndrome électroclinique et de l'enfant. Parmi eux, la Dépakine®, le Tégrétol®, le Trileptal®, le Keppra® sont à privilégier en première intention compte tenu de leur ancienneté importante pour les trois premiers, de la bonne tolérance et du nombre important de patients pour le

dernier. Quel que soit l'antiépileptique choisi, le début doit en être progressif et les parents informés – avec tact – des effets secondaires.

### Bibliographie

1. DUDLEY RW, PENNEY SJ, BUCKLEY DJ. First-drug treatment failures in children newly diagnosed with epilepsy. *Pediatr Neurol*, 2009;40:71-77.
2. FARWELL JR, LEE YJ, HIRTZ DG *et al*. Phenytoin for febrile seizures--effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med*, 1990;322:364-369.
3. CHIRON C, MARCHAND MC, TRAN A *et al*. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomized placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet*, 2000;356:1638-1642.
4. CHIRON C, DULAC O, LUNA D *et al*. Vigabatrin in infantile spasms. *Lancet*, 1990;335:363-364.
5. EKE T, TALBOT JF, LAWREN MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. *BMJ*, 1997;314:180-181.
6. MARTIN K, JACKSON CF, LEVY RG *et al*. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016 Feb 9; 2:CD001903.
7. AUVIN S. Antiépileptiques. *EMC Pédiatrie*, 2013;8:1-12.
8. CAMFIELD P, CAMFIELD C. Special considerations for a first seizure in childhood and adolescence. *Epilepsia*, 2008;49:40-44.
9. CHU-SHORE CJ, THIELE EA. New drugs for pediatric epilepsy. *Semin Pediatr Neurol*, 2010;17:214-223.
10. ROSATI A, DE MASI S, GUERRINI R. Antiepileptic Drug Treatment in Children with Epilepsy. *CNS Drugs*, 2015;29:847-863.
11. PERUCCA P, JACOBY A, MARSON AG *et al*. Adverse antiepileptic drug effects in new-onset seizures: a case-control study. *Neurology*, 2011;76:273-279.
12. ZACCARA G, PERUCCA E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disord*, 2014;16:409-431.

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

## Diplôme universitaire

### Obésité de l'enfant et de l'adolescent

Directeur de l'enseignement : Professeur P. Tounian

#### Programme

**Cours théoriques** portant sur :

- la physiopathologie de l'obésité,
- l'épidémiologie de l'obésité,
- la prise en charge clinique et thérapeutique de l'obésité,
- les aspects psychosociaux et diététiques de l'obésité,
- la prévention de l'obésité.

**Ateliers pratiques** d'analyse et de discussion de cas concrets.

#### Organisation

80 heures d'enseignement d'octobre à juin, à raison d'une ou 2 journées par mois.

#### Droits

Tarif étudiant ou médecins Repop : 495 €\*  
 Tarif normal : 690 €\*  
 \* + droits universitaires

Financement possible par les organismes de formation continue.

#### Validation

Examen écrit de 2 heures (coefficient 3) – Examen oral de 15 minutes (coefficient 1)

#### Renseignements

Mme C. Vaubourg, Secrétariat du Pr P. Tounian – Service de Nutrition pédiatrique  
 Hôpital Trousseau – 26, avenue du Dr Arnold-Netter – 75571 Paris Cedex 12

Tél. 01 44 73 64 46 – Fax : 01 44 73 62 28 – charline.vaubourg@aphp.fr – Site Internet : <http://nutritiongastro-trousseau.aphp.fr>

# Épilepsie : quel devenir à long terme ?

**RÉSUMÉ :** L'épilepsie de l'enfant survient sur un cerveau en plein développement et impacte possiblement de façon durable les capacités cognitives de ceux-ci et donc leur devenir adulte. Il convient de distinguer les épilepsies secondaires à une maladie métabolique, développementale, lésionnelle ou génétique et les épilepsies dites idiopathiques ou fonctionnelles.

Le devenir à long terme dépend de la pharmacorésistance ou dépendance, de l'âge de début des crises, avec un pronostic plus sévère pour les épilepsies précoces. Même les épilepsies dites bénignes semblent impacter le devenir social, psychologique et cognitif des enfants à l'âge adulte.

Le choix du traitement antiépileptique et la durée des traitements restent débattus. Il est important de favoriser la transition à l'âge adulte en tenant compte de toutes les dimensions cognitives, lésionnelles et psychosociales.



→ I. DESGUERRE

Service de Neuropédiatrie,  
Centre de référence des épilepsies  
rares (CREER), Hôpital Necker  
Enfants malades, PARIS.

L'épilepsie chez l'enfant est une pathologie qui impacte la vie quotidienne des enfants, leurs capacités cognitives et leur scolarisation. Il est classique de distinguer un pronostic différent selon l'âge de survenue de l'épilepsie, sa classification syndromique et donc son étiologie et sa pharmacorésistance. L'incidence de l'épilepsie chez l'enfant est évaluée à 41-187/100 000, la prévalence est de 3,2-5,5/1000 dans les pays développés [1]. Sillanpää en Finlande [2] et Camfield en Nouvelle-Écosse ont étudié depuis plus de 30 ans des cohortes d'enfants épileptiques et leur suivi, et pronostic à long terme chez l'adulte. La transition de l'enfant à l'adulte dans l'épilepsie commence à être structurée et évaluée dans différents pays. Récemment, un groupe d'experts européens et américains s'est réuni à Paris pour définir les modalités et difficultés de la transition.

## Classifications des épilepsies

La classification des épilepsies de l'enfant évolue depuis 20 ans, et se sim-

plifie. On considère actuellement les épilepsies partielles (crises partielles, foyer épileptique à l'EEG) et généralisées (absence, crises généralisées tonico-cloniques et anomalies généralisées à l'EEG), les formes idiopathiques (sans cause de réputation bénigne) et symptomatiques (génétiques ou lésionnelles comme une malformation cérébrale, une maladie de Bourneville, etc.).

## Les données générales sur les grandes études

La précocité des crises et l'étiologie sous-jacente conditionne le pronostic à long terme [2] : sur une population de 102 enfants, 93 % étaient sans crises, 7 % de patients avaient une épilepsie pharmacorésistante à l'âge adulte (40 ans). Deux facteurs de mauvais pronostic en termes de pharmacorésistance ont été identifiés : survenue de crises hebdomadaires durant la première année de vie (*hazard ratio* 8,2 [1,6-43];  $p = 0,0125$ ), et 13 enfants sont décédés. La mortalité à long terme est huit fois plus élevée chez les enfants avec une

## LE DOSSIER

# Épilepsie

épilepsie symptomatique, et l'étiologie est donc prédictive de la surmortalité et de la pharmacorésistance [3, 4].

Sur un suivi de cohorte de 245 enfants, l'évolution à 45 ans retrouve : 179 survivants, 61 % à 10 ans de rémission sans traitement (95 % idiopathiques, 72 % du groupe cryptogénique et 47 % du groupe symptomatique ;  $p < 0,001$ ). L'évaluation par rapport au groupe contrôle d'enfants montre une surmortalité (9 % vs 1 %). Même les sujets avec une épilepsie idiopathique avaient des anomalies cérébrales de type vasculopathie sur l'IRM plus importante à l'âge adulte (73 % vs 34 % ;  $p = 0,002$ ) [2, 5].

### Les épilepsies partielles (EP) versus les épilepsies généralisées (EG)

Le pronostic des épilepsies partielles a été étudié sur une série historique de 108 enfants avec EP et 80 EG âgés de moins de 10 ans (âge moyen 7,3 ans, un suivi de 27,9 ans avec une intelligence normale) : 57 % des EP étaient en rémission vs 81 % des EG ; 36 % des EP pharmacorésistantes vs 5 % des EG. Un retentissement cognitif était présent dans 63 % des EP vs 45 % des EG. Un retentissement psychiatrique a été retrouvé dans 63 % vs 35 %, avec une intégration sociale défavorable dans 34 % des EP vs 10 % des EG [3].

### Le sevrage médicamenteux

Après 1 à 4 ans sans crise, il est classique de proposer un arrêt progressif des antiépileptiques. Classiquement, on considère que 70 % des cas ne récidivent pas sans traitement. Une étude en Nouvelle-Écosse chez des enfants de 1 mois à 16 ans, avec des crises partielles ou tonico-cloniques généralisées, a évalué les enfants à 5 ans ( $n = 367$ ) en excluant les épilepsies bénignes à paroxysmes rolandiques ou EPCT. 260

sur 367 enfants n'avaient plus de crises sans traitement. 3 enfants avaient une épilepsie pharmacorésistante, nécessitant une chirurgie dans 2 cas [6].

### EPCT : un exemple d'épilepsie de l'enfant bénigne

L'épilepsie à paroxysme rolandique, ou EPCT, est fréquente et classiquement considérée comme une épilepsie bénigne. Chez 42 enfants avec EPCT, issus d'une cohorte de 692 enfants épileptiques, étudiés sur une période de 7 ans, l'évolution à l'âge adulte (moyenne  $37 \pm 3,4$  ans) est favorable. On note toutefois que 41 % ont au moins un marqueur d'évolution sociale défavorable : incapacité à finir le lycée ( $n = 7$ ), grossesse inopinée ( $n = 7$ ), dépression ( $n = 3$ ), vie seule ( $n = 5$ ), difficultés à avoir une relation sentimentale stable ( $n = 3$ ). [7]. Le choix d'une monothérapie versus une abstention thérapeutique n'est pas clairement établi en termes de qualité de vie et de pronostic à long terme [8].

### Les conséquences psychosociales de l'épilepsie à l'âge adulte et la transition

La survenue d'une épilepsie durant la période de transition de l'enfance à l'âge adulte impacte la vie sociale et scolaire de façon durable. Une étude récente avec une analyse multivariée d'une population de 15-25 ans sur 3 ans – reçus dans le cadre d'une consultation organisée de transition – a mis en évidence des facteurs de mauvais pronostic en termes d'intégration sociale à l'âge adulte : le déficit cognitif, les crises fréquentes et l'environnement familial défavorable ou non aidant. Les auteurs proposent d'encadrer davantage cette population à risque pour permettre une meilleure intégration sociale [4].

### Le risque de décès et le SUDEP (Sudden unexpected death)

Le risque de décès chez 2 239 enfants épileptiques sur 30 000 personnes/an dans quatre centres a été évalué aux États-Unis. 79 décès ont été recensés. Le risque de décès est évalué à 228/1 000 000 personnes/an globalement : 743 en cas d'épilepsie syndromique sur lésion cérébrale ou encéphalopathie associée et 36/100 000 en cas d'épilepsie isolée simple. 13 cas de SUDEP ont été signalés. 37 sur 48 décès sont liés à des pneumopathies ou complications respiratoires et 43 à l'épilepsie ou à des états de mal convulsifs [9].

Au total, ces données confirment qu'il convient d'évaluer l'impact de l'épilepsie chez l'enfant en fonction de la pathologie sous-jacente avec des facteurs de mauvais pronostic en cas d'épilepsie syndromique, ou sur maladie métabolique ou pharmacorésistante. Même dans les épilepsies dites bénignes, il est important de préparer la transition à l'âge adulte et d'évaluer l'impact sur la scolarité et psychologique de cette pathologie, comme le montrent les grandes séries historiques.

### Bibliographie

- CAMFIELD P, CAMFIELD C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*, 2015;17:117-123.
- SILLANPÄÄ M, ANTINEN A, RINNE JO *et al*. Childhood-onset epilepsy five decades later. A prospective population-based cohort study. *Epilepsia*, 2015;56:1774-1783.
- CAMFIELD CS, CAMFIELD PR. The adult seizure and social outcomes of children with partial complex seizures. *Brain*, 2013;136:593-600.
- GEERLINGS RP, ALDENKAMP AP, GOTTMER-WELSCHE LM *et al*. Developing from child to adult: Risk factors for poor psychosocial outcome in

- adolescents and young adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2015;51:182-190.
5. SILLANPÄÄ M, SCHMIDT D. Early seizure frequency and aetiology predict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. *Brain*, 2009;132:989-998.
6. CAMFIELD P, CAMFIELD C. The frequency of intractable seizures after stopping AEDs in seizure-free children with epilepsy. *Neurology*, 2005;64:973-975.
7. CALLENBACH PM, BOUMA PA, GEERTS AT *et al*. Long term outcome of benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes: Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Seizure*, 2010;19:501-506.
8. TAN HJ, SINGH J, GUPTA R *et al*. Comparison of antiepileptic drugs, no treatment, or placebo for children with benign epilepsy with centro temporal spikes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;(9):CD006779.
9. BERG AT, NICKELS K, WIRRELL EC *et al*. Mortality risks in new-onset childhood epilepsy. *Pediatrics*, 2013;132:124-131.

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

## Diplôme universitaire

### Nutrition de l'enfant et de l'adolescent

Directeur de l'enseignement: Professeur P. Tounian

#### Programme

Allaitement, laits infantiles, diversification, carences nutritionnelles  
 Obésité, maigreurs, dyslipidémies, troubles du comportement alimentaire  
 Besoins nutritionnels, évaluation de l'état nutritionnel, dénutrition, assistance nutritionnelle, sécurité alimentaire  
 Spécificités de la nutrition du nouveau-né, de l'adolescent et du sportif  
 Allergies alimentaires, maladie cœliaque  
 Prise en charge nutritionnelle des troubles digestifs

#### Organisation

80 heures d'enseignement de novembre à juin,  
 à raison de 6 sessions de 2 jours consécutifs par mois.

#### Droits

Tarif étudiant: 560 €\*  
 Tarif normal: 790 €\*  
 \* + droits universitaires

Financement possible par les organismes de formation continue.

#### Validation

Examen écrit de 2 heures (coefficient 3) – Examen oral de 15 minutes (coefficient 1)

#### Renseignements

Mme C. Vaubourg, Secrétariat du Pr P. Tounian – Service de Nutrition pédiatrique  
 Hôpital Trousseau – 26, avenue du Dr Arnold-Netter – 75571 Paris Cedex 12  
 Tél. 01 44 73 64 46 – Fax: 01 44 73 62 28 – charline.vaubourg@aphp.fr – Site Internet: <http://nutritiongastro-trousseau.aphp.fr>

# Faut-il craindre les infections par le virus Zika en pédiatrie ?

**RÉSUMÉ :** L'infection par le virus Zika (ZIKV), connue depuis 1950, connaît actuellement une extension considérable en Amérique latine et dans les départements français d'Amérique. Les nombreux voyageurs en provenance de ces régions représentent une source de dissémination du ZIKV en France métropolitaine, où le vecteur *Aedes albopictus* est présent dans plusieurs départements.

L'infection à ZIKV est en général peu symptomatique, mais des complications sont possibles du fait du neurotropisme du virus dont le syndrome de Guillain-Barré et surtout – chez le nouveau-né de mère infectée durant sa grossesse – des microcéphalies et autres anomalies neurologiques.

Des recommandations ont été établies par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) pour la prise en charge des patients atteints de ZIKV, et pour la prévention de cette infection, basée sur les mesures de lutte antivectorielle et sur l'abstention de voyage vers une zone épidémique en cas de grossesse.



→ P. MORNAND<sup>1, 2</sup>, P. IMBERT<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie générale  
Aval des urgences,  
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

<sup>2</sup> Groupe de Pédiatrie tropicale de la  
Société Française de Pédiatrie.

<sup>3</sup> Centre de vaccinations  
internationales, Hôpital d'Instruction  
des Armées Bégin, SAINT-MANDÉ.

**L**e virus Zika (ZIKV) est un arbovirus transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre *Aedes*. Après une épidémie en Micronésie en 2007, le virus a été exporté en Polynésie française, où il a été responsable en 2013-2014 d'une vaste épidémie, puis à d'autres îles du Pacifique. En 2015, ZIKV a atteint le continent américain, notamment le Brésil.

Bien que l'infection par ZIKV ait la réputation d'être bénigne, plusieurs rapports ont attiré l'attention sur le neurotropisme du virus, source de complications graves chez l'adulte et chez l'enfant, qui font son actualité. Ainsi, une augmentation importante du nombre de microcéphalies et d'anomalies du développement cérébral, constatées récemment au Brésil chez des nouveau-nés de mères infectées pendant la grossesse, a alerté l'opinion et les responsables de la Santé.

Actuellement, cette infection sévit dans les départements français d'Amérique, du fait de la présence de son vecteur. Or, les liens étroits entre ces départements et la métropole, où *Aedes* est maintenant implanté, font craindre comme pour la dengue et le chikungunya, l'émergence sur le territoire national de cas autochtones, voire une épidémie, à partir de virus importés [1].

## Quel est le risque épidémiologique ?

Le ZIKV appartient à la famille des *Flaviviridæ* du genre *Flavivirus*, comme les virus de la dengue et de la fièvre jaune. La transmission est réalisée par des moustiques appartenant à la famille des *Culicidæ* et au genre *Aedes* dont *Aedes ægypti* et *Aedes albopictus* [2]. *A. ægypti* est implanté dans les départements français d'Amérique et à Mayotte. *A. albopictus* sévit à la Réunion et dans

Blédina et le Laboratoire Gallia vous invitent à la **retransmission sur internet** du symposium organisé dans le cadre du congrès de l'AFPA 2016

## Troubles digestifs fonctionnels du nourrisson : suivre les recommandations ou les parents ?

Modérateur : Louis-Dominique Van Egroo (Villefranche-sur-Saône)

- **Qualité de vie ...**  
Tous les chemins mènent à Rome.  
*Marc Bellaïche (Paris)*
- **Prescription médicamenteuse : jusqu'où peut-on aller ?**  
*Olivier Mouterde (Rouen)*
- **Le pédiatre face aux parents... désespérés.**  
*Jérôme Valleteau de Moulliac (Paris)*



Cette retransmission est accessible sur le site :  
**[www.realites-pediatriques.com/sympoaafpa](http://www.realites-pediatriques.com/sympoaafpa)**

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

## REVUES GÉNÉRALES

### Infectiologie

des départements métropolitains, chaque année plus nombreux.

Cet arbovirus a été isolé pour la première fois en 1947 chez des macaques rhésus vivant dans une forêt en Ouganda. Les premiers cas humains ont été signalés en 1952 en Ouganda et en Tanzanie [3].

En 2007, ZIKV a été responsable d'une épidémie sur l'archipel de Yap (Micronésie). De 2007 à 2015, il s'est répandu dans le Pacifique où il a causé des épidémies de grande ampleur dans plusieurs îles dont la Polynésie française en octobre 2013 (plus de 80 000 cas symptomatiques), puis la Nouvelle Calédonie en janvier 2014 [4].

En 2015, le virus a atteint le continent américain, touchant tout d'abord le Brésil où une épidémie majeure est toujours en cours. Concernant les territoires français, le virus circule en Martinique et en Guyane où le niveau épidémique a récemment été atteint. Par ailleurs, la Guadeloupe et Saint-Martin sont également affectés par une circulation autochtone débutante du ZIKV (fig. 1).

Il existe un risque potentiel de diffusion de l'infection par ZIKV en Europe du Sud, zone où le vecteur *Aedes* est présent. Le grand nombre d'échanges entre la France continentale et les territoires où sévit l'épidémie de Zika peut faciliter l'émergence de cette infection à partir d'un patient virémique au retour d'une zone à risque, dans les départements où *A. albopictus* est présent. Le risque de cas autochtones est maximal durant la période d'activité des moustiques, de mai à novembre. Au cours de cette période, la surveillance des arboviroses transmises par *A. albopictus* (dengue, chikungunya et Zika) est renforcée chaque année dans les départements métropolitains où ce vecteur est implanté. Depuis le 2 février 2016, l'infection par ZIKV a été ajoutée à la liste des maladies à déclaration obligatoire [5].

En France métropolitaine, du 1<sup>er</sup> janvier au 7 avril 2016, 176 patients ont eu une infection par ZIKV d'importation, dont 7 femmes enceintes et 1 adulte avec des complications neurologiques. Aucun cas pédiatrique n'a été déclaré (<http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers->

thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques)

### Quels sont les symptômes évocateurs chez l'enfant et chez le nouveau-né ?

#### 1. Chez l'enfant

Les formes asymptomatiques sont fréquentes (80 % des infections de l'enfant). Dans le foyer de l'île de Yap (Micronésie), le taux d'attaque des formes symptomatiques était plus faible chez les moins de 19 ans que chez les adultes [6].

Dans 20 % des cas, l'enfant est symptomatique. Les premiers symptômes apparaissent après une période d'incubation allant de 3 à 12 jours. La présentation clinique est de type dengue-like, similaire à d'autres arboviroses telles que le chikungunya et la dengue, entraînant des difficultés diagnostiques. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des œdèmes des extrémités, des céphalées, une hyperhémie conjonctivale et un rash maculopapuleux souvent prurigineux.

Les complications neurologiques décrites au cours de l'infection par le virus Zika (syndrome de Guillain-Barré [SGB], myélite, encéphalite) semblent rares chez l'enfant. Le SGB est maintenant une complication reconnue de l'infection par ZIKV [7]. En Colombie, parmi 277 cas de SGB survenus dans un contexte d'infection à ZIKV, 39 concernaient des enfants de moins de 15 ans [8]. Toutefois, son incidence reste faible (0,24 % infections par ZIKV) et semble augmenter avec l'âge. Selon les données polynésiennes, le risque de sa survenue est inférieur à celui observé dans d'autres infections comme la grippe, l'infection à virus d'Epstein-Barr (EBV) ou à *Campylobacter* [7].



FIG. 1 : Territoires dans lesquels le virus Zika a été signalé entre 2007 et 2016 (rapport de l'OMS du 14 avril 2016).

Les décès dus à l'infection par le virus Zika sont rares à tout âge. Chez l'enfant, seuls deux décès ont été rapportés jusqu'à présent : le premier en Colombie chez une enfant de 15 ans ayant une drépanocytose SC, compliquée d'un syndrome thoracique aigu avec hémithorax et d'une séquestration splénique, et l'autre chez une enfant de 16 ans *a priori* sans terrain à risque (absence d'informations sur les causes du décès) [9].

## 2. Chez le nouveau-né

L'épidémie de Polynésie française nous avait appris l'existence d'une transmission *in utero* du virus Zika [4]. La vaste épidémie sévissant au Brésil depuis 2015 a vu l'émergence d'anomalies neurologiques chez les nouveau-nés, principalement des microcéphalies [10]. Selon le rapport récent de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les cas de microcéphalie sont environ 20 fois plus fréquents dans les régions touchées par l'épidémie, ce qui est très en faveur d'une association entre l'infection par ZIKV pendant la grossesse et les malformations fœtales [8].

La microcéphalie congénitale est définie par un périmètre crânien inférieur à -2DS par rapport à la moyenne pour l'âge gestationnel et le sexe. Elle peut être isolée ou associée à d'autres anomalies. Les conséquences sont une réduction du volume cérébral avec un retard mental et/ou moteur, des troubles du langage et du comportement. Les causes sont génétiques ou environnementales telles que l'alcoolisme, une pathologie hypertensive maternelle, ou une infection survenue pendant la grossesse (infection au cytomégalovirus [CMV], rubéole). Des cas de microcéphalie ont déjà été décrits lors des infections par le virus West Nile et le chikungunya. En Polynésie française, le risque de microcéphalie a été estimé à 1 % lorsque l'infection par ZIKV survenait au cours du premier trimestre de

## POINTS FORTS

- ➔ Le vecteur du virus Zika, *Aedes albopictus*, est présent dans plus de 20 départements de France métropolitaine, exposant au risque de transmission autochtone à partir d'un virus importé par un malade virémique.
- ➔ Chez l'enfant, la maladie est bénigne. Seuls 20 % sont symptomatiques, et les complications liées au neurotropisme du virus (syndrome de Guillain-Barré, méningo-encéphalite, myélite, névrite optique) sont très rares.
- ➔ En cas de fièvre associée à une éruption au retour d'une zone d'endémie, il faut consulter en urgence son médecin pour confirmer le diagnostic et prendre les mesures de prévention adaptées à la région.
- ➔ La principale menace du virus Zika concerne la femme enceinte. En cas d'infection survenant pendant la grossesse (premier trimestre principalement), il existe un risque de complications fœtales, au premier plan desquelles la microcéphalie.
- ➔ Il est fortement déconseillé aux femmes enceintes de voyager vers une zone à risque d'infection à virus Zika.
- ➔ Le meilleur moyen de prévention est la protection antivectorielle (répulsifs cutanés à partir de 6 mois, vêtements imprégnés d'insecticide, moustiquaire imprégnée).

la grossesse, alors que le risque n'était que de 0,02 % hors contexte d'infection par ZIKV [8].

La détection de l'acide ribonucléique (ARN) du ZIKV dans les tissus cérébraux de nouveau-nés avec microcéphalie (décédés quelques heures après la naissance) et dans les tissus placentaires de fausses-couches renforce le lien probable entre ces anomalies et l'infection à ZIKV [11].

D'autres complications fœtales ont été décrites au Brésil au décours d'une infection par le virus Zika chez la femme enceinte : mort fœtale *in utero*, retard de croissance intra-utérin et calcifications cérébrales [4]. Parallèlement, un *cluster* inhabituel de cas de dysfonctionnement néonatal du tronc cérébral, contemporain de l'épidémie de Zika, était rapporté en Polynésie française [2, 8].

L'hypothèse d'une transmission transplacentaire du ZIKV est renforcée par sa mise en évidence par RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) dans le liquide amniotique [12].

Concernant l'allaitement maternel, il n'y a aucune preuve à ce jour de son rôle dans la transmission du ZIKV, bien que l'ARN du virus Zika ait été trouvé dans le lait maternel [12, 13]. Le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) encourage les mères infectées par le virus Zika et vivant dans des zones où la transmission du virus Zika est en cours, d'allaiter leurs nourrissons. Les données actuelles suggèrent que les avantages de l'allaitement l'emportent sur les risques théoriques de transmission du ZIKV par cette voie [9].

Un autre mode de transmission du ZIKV, inconnu jusque-là, a récemment été rapporté : la transmission

## REVUES GÉNÉRALES

### Infectiologie

sexuelle. Cette voie de contamination est probable, même si les données scientifiques sont, à ce jour, trop peu nombreuses pour évaluer son importance dans la transmission du ZIKV. Décrite d'abord en zone d'endémie (Polynésie française), elle vient d'être rapportée en métropole, chez la femme d'un voyageur revenu du Brésil [14]. Elle est à la base de recommandations spécifiques chez la femme enceinte ou ayant un projet de grossesse [15]. L'objectif majeur de ces recommandations est de prévenir la survenue d'embryofœtopathies suite à une infection de la mère par le ZIKV contractée pendant la grossesse.

#### Quand évoquer une infection par le virus Zika chez l'enfant ?

Une infection aiguë par le virus Zika doit être suspectée chez un nourrisson ou un enfant qui : 1) a voyagé ou résidé dans une zone affectée au cours des 2 dernières semaines et 2) a  $\geq 2$  des manifestations suivantes : fièvre, éruption cutanée, conjonctivite, ou arthralgie.

Parce que la transmission mère-enfant du virus Zika lors de la grossesse et l'accouchement est possible, l'infection par le virus Zika doit également être suspectée chez un nourrisson au cours des 2 premières semaines de vie si :  
– la mère a voyagé ou résidé dans une zone affectée dans les 2 semaines suivant l'accouchement ;  
– et s'il a  $\geq 2$  des manifestations suivantes : fièvre, éruption cutanée,

conjonctivite, ou arthralgie [4, 9]. La définition des cas suspects ou confirmés d'infection par le ZIKV est indiquée dans le **tableau 1**.

Sur le plan biologique, l'hémogramme n'est pas contributif. La leucopénie et la thrombopénie sont généralement absentes, contrairement à la dengue ou au chikungunya [2].

Le diagnostic de l'infection par ZIKV est réalisé par isolement d'ARN viral dans des échantillons de sang par la méthode RT-PCR dans les 7 jours suivant le début des symptômes. Au-delà, la mise en évidence de l'ARN viral par RT-PCR dans les urines serait une alternative diagnostique, car la virurie est plus prolongée.

Le développement de tests diagnostiques rapides est nécessaire. Les tests sérologiques actuels ont une réactivité croisée considérable avec d'autres *Flavivirus*, y compris ceux qui sont endémiques dans les mêmes zones (dengue, chikungunya), ce qui limite leur utilisation.

#### Quelles précautions prendre dans une zone à risque, en voyage ou en métropole ?

En cas d'infection, il n'existe pas de traitement spécifique. Le traitement est symptomatique par prise d'antipyrétiques et d'antalgiques. Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être évités

jusqu'à ce qu'une infection par le virus de la dengue soit exclue, en raison du risque de complications hémorragiques de cette maladie [9].

Du fait du risque d'avortement et de complications neurologiques chez le fœtus, il est fortement déconseillé aux femmes enceintes de voyager dans les zones touchées par le virus Zika [4].

En attendant un futur vaccin contre le virus Zika, actuellement non disponible, la protection contre les piqûres de moustiques est le principal moyen de prévenir l'infection par ZIKV chez les personnes de tous âges, qui voyagent ou résident dans les zones d'endémie.

Ainsi, il est recommandé [4] :

- de porter dans la journée (en particulier en début et fin de journée, périodes d'intense activité du moustique vecteur) des vêtements amples et long couvrant également les bras et les jambes jusqu'aux chevilles, et imprégnés avec un produit insecticide spécial pour tissu (perméthrine) ;
- d'utiliser des répulsifs sur les zones découvertes de la peau. Les produits utilisables chez l'enfant et leur fréquence d'application selon l'âge sont indiqués dans l'avis du HCSP daté du 20 janvier 2016 [4]. Chez l'enfant, les répulsifs cutanés ne peuvent être appliqués qu'à partir de l'âge de 6 mois ;
- d'utiliser des moustiquaires imprégnées d'insecticide (meilleur moyen de protection pour l'enfant de moins de 6 mois), des diffuseurs électriques à l'intérieur des maisons.

Il est recommandé aux personnes ayant voyagé en zone d'endémie de consulter au retour en cas de fièvre. Les personnes infectées par le virus Zika doivent, dans les zones où *Aedes* est implanté, prendre des mesures pour prévenir les piqûres de moustiques pendant au moins la première semaine de la maladie, évitant ainsi sa diffusion.

#### Définition de cas à visée de surveillance épidémiologique

- Cas suspect : exanthème maculopapuleux et/ou fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies.
- Cas confirmé : RT-PCR Zika positive sur prélèvement sanguin ou urinaire.
- Cas importé : personne dont les symptômes ont débuté moins de 15 jours après le retour d'un séjour en zone d'endémie à virus Zika.
- Cas groupés : survenue d'au moins 2 cas suspects regroupés dans le temps et l'espace.

**TABEAU 1** : Définitions des cas d'infection par le virus Zika (avis du HCSP, 28 juillet 2015).

## Conclusion

L'infection par ZIKV est le plus souvent non ou peu symptomatique chez l'enfant. En revanche, l'épidémie en cours nous a appris que ZIKV était responsable de complications neurologiques, rarement chez l'adulte et l'enfant, mais surtout chez le fœtus d'une femme enceinte infectée, notamment si l'infection survient au cours du premier trimestre.

La prévention de l'infection à ZIKV est donc essentielle. Elle repose sur l'application des mesures de lutte antivectorielle au cours du séjour en zone d'endémie. Au regard des données actuelles, il convient également de déconseiller aux femmes enceintes de voyager en zone d'endémie à ZIKV.

En France métropolitaine, la lutte contre l'extension de l'implantation du vecteur *Aedes* est cruciale pour limiter le risque d'émergence de cas autochtones, voire d'épidémies à virus Zika.

## Bibliographie

1. IMBERT P *et al.* Faut-il craindre les moustiques en France métropolitaine ? *Réalités Pédiatriques*, 2015;195:11-14.
2. IOOS S *et al.* Infections par le virus Zika et épidémies récentes. *Med Mal Infect*, 2014;44:302-307.
3. DICK GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans RSoc Trop Med Hyg*, 1952;46:521-534.
4. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika (actualisation de l'avis du 28 juillet 2015). 20 janvier 2016.
5. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'inscription sur la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'infection par le virus Zika. 2 février 2016.
6. DUFFY MR, CHEN TH, HANCOCK WT *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*, 2009;360:2536-2543.
7. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>.
8. CAO-LORMEAU VM, BLAKE A, MONS S *et al.* Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*, 2016;387:1531-1539.
9. Rapport de l'OMS. Zika virus microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 14 avril 2016.
10. Disponible à : <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/14-april-2016/en/> (Accès le 25/04/2016).
11. FLEMING-DUTRA KE *et al.* Update: Interim guidelines for health care providers caring for infants and children with possible Zika virus infection – United States, February 2016. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2016;65:182-187.
12. BARRETO ML, BARRAL-NETTO M, STABELI R *et al.* Zika virus and microcephaly in Brazil: a scientific agenda. *Lancet*, 2016;387:919-921.
13. MARTINES RB *et al.* Notes from the Field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses – Brazil, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2016;65:159-160.
14. BESNARD M1, LASTERE S, TEISSIER A *et al.* Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*, 2014;19(13). pii: 20751.
15. DUPONT-ROUZEYROL M, BIRON A, O'CONNOR O *et al.* Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet*, 2016;387:1051.
16. D'ORTENZIO E, MATHERON S, YAZDANPANAH Y *et al.* Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med*, 2016;374:2195-2198.
17. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle. 8 février 2016.

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

## Calmosine Sommeil Bio

Afin de comprendre les habitudes de sommeil des enfants, les laboratoires Laudavie ont lancé une enquête en ligne auprès de 1800 mamans, en collaboration avec l'Institut des Mamans.

Les principaux résultats sont les suivants :

- Le sommeil de leur enfant est une préoccupation majeure des mères et près de 3/4 des enfants de 6 mois à 11 ans ont présenté des troubles du sommeil à un moment ou à un autre.
- Les limites entre le normal et le trouble du sommeil sont souvent floues et subjectives, notamment en ce qui concerne l'heure idéale du coucher. Celle-ci est souvent retardée du fait de la vie professionnelle des parents.
- Le temps passé avec les enfants le soir est insuffisant.
- Les parents identifient rarement l'origine du trouble. Ils sont très demandeurs d'une aide rapide et efficace.

À côté des règles comportementales à rappeler aux parents, des thérapeutiques comme l'homéopathie ou la phytothérapie peuvent être proposées. Dans le cas de la phytothérapie, l'activité pharmacologique est liée aux molécules d'origine végétale dans le produit.

Les laboratoires ont collaboré, avec des experts de la phytothérapie et des professionnels de santé, pour développer Calmosine Sommeil et Calmosine Sommeil Bio. Dans ce complément alimentaire à base d'extraits naturels de plantes, la mélisse est apportée sous la forme d'un extrait aqueux. Le recul d'utilisation pour cette forme garantit la sécurité à une dose correspondant à un usage adapté au poids d'un enfant de 1 an. Aucun effet indésirable n'a été rapporté après 1 mois de supplémentation en mélisse chez des enfants de 12 mois.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Laudavie.

# La pédiatrie au 11<sup>e</sup> Congrès francophone d'allergologie : points forts

**RÉSUMÉ :** Le 11<sup>e</sup> Congrès francophone d'allergologie (CFA) s'est tenu des 19 au 22 avril 2016 avec pour fil rouge "L'allergologie est bien vivante en toutes saisons!".

Nous avons sélectionné une dizaine de communications orales et affichées susceptibles d'intéresser le pédiatre : le phénotype d'asthme avec allergies multiples, en particulier alimentaires, est le plus souvent sévère ; le traitement par les corticoïdes inhalés continu est préférable au traitement intermittent ; l'allergie au lait de chèvre et/ou de brebis est souvent méconnue, responsables de symptômes sévères ; les exacerbations de l'asthme sont définies comme la persistance de symptômes sans retour à la normale au-delà de la 24<sup>e</sup> heure ; le diagnostic positif et étiologique des anaphylaxies est amélioré par la création de consultations précoces, au maximum 15 jours après l'admission aux urgences ; il faut penser à une œsophagite à éosinophiles devant un enfant atteint d'allergies alimentaires multiples ayant un retard pondéral ; l'application de protéines végétales sur la peau peut entraîner une sensibilisation puis une allergie alimentaire ; l'application cutanée de chlorhexidine peut entraîner une anaphylaxie ; le chauffage au micro-ondes avec les paramètres habituels ne diminue par l'allergénicité de l'ovalbumine.



→ G. DUTAU  
Allergologue-Pneumologue-Pédiatre

**L**e 11<sup>e</sup> Congrès francophone d'allergologie (CFA) s'est tenu des 19 au 22 avril 2016 avec pour fil rouge "L'allergologie est bien vivante en toutes saisons!". Avec plus de 2500 participants venant du monde entier, l'intérêt suscité par ce congrès se confirme une nouvelle fois. Nous avons extrait quelques-uns des points forts – ils étaient nombreux – susceptibles d'intéresser les pédiatres.

## Relations réciproques entre l'asthme et l'allergie alimentaire : le phénotype d'asthme multi-allergique

Les chiffres parlent d'eux-mêmes : plus de 25 % des enfants atteints d'allerg

gie alimentaire (AA) sont également asthmatiques et 4 à 8 % des enfants asthmatiques souffrent d'une ou de plusieurs AA. Depuis longtemps, il est reconnu que les enfants atteints d'AA développent souvent des crises sévères d'asthme, en particulier ceux qui présentent une allergie à l'arachide : leur asthme est souvent négligé, non contrôlé, voire méconnu. Chez tout patient atteint d'AA, notamment les enfants, les adolescents et les adultes jeunes, il faut rechercher un asthme allergique associé<sup>1</sup> et le contrôler de façon optimale par les corticoïdes inhalés (CI) pour éviter ces événements respiratoires sévères qui peuvent être mortels [1-3]. Inversement, les patients qui développent un asthme aigu grave (AAG), nécessitant une admission en

<sup>1</sup> Par "asthme associé", il ne faut pas comprendre "bronchospasme lors des réactions d'allergies alimentaires", mais asthme usuel par allergie aux pneumallergènes.

unité de soins intensifs (USI), ont plus souvent une AA par comparaison aux asthmatiques hospitalisés pour une crise ou une exacerbation usuelle [4].

L'étude des 551 nourrissons de la cohorte Trousseau Asthma Program (TAP), âgés en moyenne de 18 mois, a permis d'identifier un phénotype d'asthme sévère associé à des comorbidités allergiques multiples comme l'eczéma (75 %), la rhinite allergique (RA) (57 %), l'AA (36 %) [5]. Ultérieurement, ces enfants sont souvent hospitalisés pour des exacerbations d'asthme et des allergies multiples respiratoires et/ou alimentaires [6]. Naguère, cette situation avait été appelée **syndrome des allergies multiples** [7, 8] : elle nécessite toujours un avis d'expert, le plus souvent celui d'un allergologue-pneumologue-pédiatre [5, 6, 8, 9].

### Traitement de fond de l'asthme de l'enfant : corticoïdes inhalés de façon intermittente ou en continu ?

La classification de l'asthme en quatre catégories (intermittent, persistant léger, persistant modéré, persistant sévère) semble obsolète au vu de l'actualisation du GINA (*Global Initiative for Asthma*) en 2015 [10, 11]. Elle tend à être remplacée par l'estimation de la sévérité de l'asthme en fonction de l'intensité du traitement par les CI, nécessaire pour obtenir un bon contrôle, après avoir reconnu et traité les comorbidités. L'asthme persistant léger est contrôlé par un traitement régulier par des doses faibles de CI<sup>2</sup>.

>>> Carsin *et al.* [12] tentent de répondre à la question "traitement continu ou traitement intermittent", sachant que bon nombre de patients oublient plus

ou moins souvent de prendre leur traitement.

>>> Une revue Cochrane [13] a montré que la prise de CI en continu permettait un meilleur contrôle de l'asthme que leur prise intermittente, le contrôle étant apprécié sur le nombre de jours sans symptômes, le recours au traitement de secours (bêta2-mimétiques de courte durée d'action [B2CA]) et la baisse de l'oxyde d'azote (NO) exhalé.

>>> Faut-il augmenter la dose de CI chez l'enfant au cours des exacerbations comme on le fait chez l'adulte, chez qui une multiplication par 4 des doses de CI semble efficace ? La réponse est non [14].

>>> Enfin, est-il préférable de traiter l'asthme persistant léger de façon intermittente ? La revue citée plus haut [13] ne montrait pas d'avantage à traiter l'asthme de façon intermittente par les CI par comparaison au traitement continu. Dans une autre revue critique, les CI prescrits de façon intermittente réduisaient le risque d'exacerbation par rapport au placebo (OR 0,59 [IC 95 % : 0,29-1,21]) [15]. Comme attendu, les CI intermittents comparés au placebo diminuaient le recours aux corticoïdes *per os* [15].

Comme pour l'arrêt des CI en continu, celui des CI prescrits de façon intermittente augmente le risque de survenue d'une exacerbation. Conformément à l'expérience clinique, souvent pratiquée sans réflexion, l'arrêt estival des CI est déconseillé car responsable des exacerbations d'asthme de septembre [16, 17].

En conclusion, alors que l'effort principal du médecin est d'obtenir une bonne adhésion au traitement de fond par les CI, se poser la question d'un traitement

de fond intermittent par les CI est illogique. Cette attitude, éventuellement possible chez l'adulte, doit être récusee chez l'enfant, sauf cas particuliers après avis d'expert.

### Allergie au lait de chèvre et/ou de brebis

Une étude rétrospective, effectuée par le groupe de travail "Allergie alimentaire" de la SFA, a permis de rassembler 108 cas d'AA au lait de chèvre et/ou de brebis, 101 enfants et 7 adultes, principalement de sexe masculin (68 %) [18].

>>> Un sur deux avait des antécédents familiaux atopiques. Presque tous (91 %) étaient eux-mêmes atopiques, présentant un asthme (72 % des cas), une DA (57 %), une autre AA (46 %) et une RA (44 %). Les autres AA portaient sur l'œuf, l'arachide, les fruits à coque et surtout le lait de vache (27 %), 1 patient sur 2 ayant guéri d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). En moyenne, l'âge de survenue des symptômes d'allergie au lait de chèvre et/ou de brebis était de 5,3 ans (6 mois à 17 ans).

>>> L'aliment principalement en cause était le fromage (86 fois) suivi de loin par le lait (11 fois), les yaourts (8 fois), un aliment contaminé par des traces de lait de chèvre ou de brebis (3 fois). Les symptômes les plus fréquents étaient cutanés à type d'urticaire et/ou d'angioœdème (78 %), l'asthme (39 %), les symptômes digestifs (27 %). Un choc anaphylactique a été le premier symptôme dans 2 cas. Un patient sur 2 avait présenté des symptômes sévères. Une réaction faisant suite à un contact cutané n'a été observée que 4 fois [18].

>>> Les *prick tests* (PT) ont été réalisés chez 75 patients – 38 fois avec l'aliment

<sup>2</sup> Les doses faibles de CI (en microgrammes/jour) définies par le GINA sont par exemple : 1) chez l'enfant de moins de 5 ans (dipropionate de béclométasone HFA 100, budésonide 200, propionate de fluticasone 100) ; 2) chez l'enfant de 6 à 11 ans (dipropionate de béclométasone HFA 100, budésonide 100-200, propionate de fluticasone 100-200). Voir : <http://ginasthma.org>.

## REVUES GÉNÉRALES

# Allergologie

et 18 fois avec un extrait commercial – la nature de l'agent réactif utilisé n'étant pas précisée dans 19 cas. Ils étaient fortement positifs dans tous les cas sauf 3, aussi bien avec l'aliment (7,8 mm) qu'avec l'extrait (7,4 mm). Les IgE dirigées étaient en moyenne de 36 kUA/L contre le lait de chèvre et de 28 kUA/L contre le lait de brebis. Il n'y avait pas de corrélation entre la taille de l'induration des PT et le taux des IgE contre le lait de brebis. En revanche, il existait une corrélation entre la valeur des IgE dirigées contre le lait de chèvre et le score de gravité des symptômes<sup>3</sup> [19].

>>> Les caractéristiques de cette série sont assez conformes aux données connues. Toutefois, il n'a pas heureusement été observé d'anaphylaxie fatale comme cela a été rapporté deux fois dans la littérature [20, 21]. L'association à une APLV guérie est observée dans un quart des cas, confirmant que l'AA au lait de chèvre et/ou de brebis est souvent indépendante de l'APLV. La corrélation entre la gravité des symptômes et la valeur des IgE contre le lait de chèvre est un élément intéressant.

Sur la base des données de cet Observatoire, Bidat *et al.* [22] précisent très utilement plusieurs points-forts de cette AA : ingestions accidentelles, TPO, évolution, prise en charge.

### 1. Ingestions accidentelles

141 accidents sont survenus chez 57 patients sur 108 (52,7 %). Le nombre des accidents va de 1 à 13, trois enfants ayant présenté plus de 13 accidents. Le délai moyen entre l'accident et le diagnostic est de 2,99 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 13 ans, ces chiffres témoignant de la fréquence des errements diagnostiques. Les profils de sensibilisation, basés sur le taux des IgE, sont identiques dans les groupes

avec et sans accidents. Il ne semble pas que le score de gravité utilisé soit nettement plus élevé avec l'augmentation du nombre des réactions. Ici comme ailleurs, la fréquence de l'injection IM d'adrénaline reste insuffisante : 33 % lors du premier accident, 41 % au deuxième et 54 % au troisième...

### 2. TPO

L'histoire clinique, les PT et le dosage des IgE étant suffisants pour assurer le diagnostic, il n'est pas étonnant que les tests de provocation orale (TPO) n'aient été réalisés que 11 fois chez les 108 patients. Les 3 patients qui ont supporté 165 mL ou plus de lait de chèvre étaient ceux qui avaient les taux d'IgE les plus bas.

### 3. Immunothérapie et éducation

Il est pour l'instant difficile de transposer ce que l'on sait de l'induction de tolérance orale (ITO) au lait de vache cuit à l'AA au lait de chèvre et/ou de brebis, car l'ébullition ne diminue pas l'immunogénicité de ces laits et semble même l'augmenter ! Les auteurs postulent la possibilité d'une ITO au fromage, en particulier caprin. Sachant que l'étiquetage ne rend pas obligatoire la mention des ingrédients "lait de chèvre" et "lait de brebis", l'éducation reste pour le moment la seule ressource. Les auteurs, dotés d'une grande expérience en la matière, donnent en annexe toutes les recommandations exhaustives, visant à éliminer à la fois le lait de vache et le lait de brebis, qui donnent lieu à des réactions associées [22].

### 4. Évolution

Malgré l'efficacité de l'ITO au lait de vache, l'AA associée au lait de chèvre et/ou de brebis persiste ou même apparaît dans un peu plus d'un quart des

cas. Dans ces cas, les réactions observées au cours des TPO au lait de chèvre ou de brebis sont importantes, de type anaphylactique [23]. La question est de savoir s'il faut effectuer un TPO à ces laits après une ITO pour ALPV [22].

Ces deux interventions constituent une excellente mise au point sur l'allergie au lait de chèvre et/ou de brebis avec ou sans allergie au lait de vache, maintenant assez bien connue par les allergologues mais beaucoup moins par les pédiatres et les autres médecins.

## Exacerbations de l'asthme chez l'enfant : de quoi s'agit-il ?

Autrefois appelées "pré-état de mal" ou, à un degré de plus, "état de mal asthmatique", les exacerbations de l'asthme sont définies par l'augmentation de la fréquence des symptômes, sans retour à la normale, malgré l'utilisation accrue des médicaments de secours (B2CA) [24].

>>> Cet état motive des visites médicales non programmées, des consultations aux urgences, ou des hospitalisations conventionnelles. L'exacerbation sévère est un événement respiratoire qui motive un traitement bronchodilatateur intensif et l'adjonction de corticoïdes *per os*, pendant au moins 3 jours pour éviter une aggravation et une admission aux urgences. Pour le Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie (GRAPP) [25], l'exacerbation est définie par la persistance de symptômes au-delà de 24 heures, quel que soit le facteur déclenchant. L'AAG, forme la plus grave de l'exacerbation, est un état qui ne répond pas à un traitement important, faisant courir le risque d'une évolution vers une insuffisance respiratoire aiguë et menaçant le pronostic vital.

<sup>3</sup> Un score utilisé pour estimer la gravité de l'AA à l'arachide, basé sur la positivité des PT aux allergènes de recombinaison rAra h 1, rAra h 2 et rAra h 3, a été utilisé dans cette étude pour estimer la gravité de l'allergie au lait de chèvre et/ou de brebis.

## POINTS FORTS

- ⇒ Il existe un phénotype d'asthme sévère associé à des comorbidités allergiques multiples (eczéma, rhinite allergique, allergies alimentaires).
- ⇒ Le traitement continu par les corticoïdes inhalés (CI) est préférable à un traitement intermittent. L'arrêt des CI, prescrits en continu ou de façon intermittente, augmente le risque de survenue d'une exacerbation, en particulier si cet arrêt a lieu l'été.
- ⇒ L'allergie au lait de chèvre et/ou de brebis, avec ou sans allergie au lait de vache, est une AA souvent méconnue, pourtant responsable de symptômes fréquemment sévères.
- ⇒ Les exacerbations de l'asthme sont définies par l'augmentation de la fréquence des symptômes, sans retour à la normale, malgré l'utilisation accrue des médicaments de secours.
- ⇒ Une consultation précoce en allergologie au maximum 15 jours après une admission aux urgences pour suspicion d'anaphylaxie augmente le nombre de diagnostics précis, et permet une synthèse concrète de la situation dans 3 cas sur 4.
- ⇒ Il faut penser à l'œsophagite à éosinophiles, pathologie émergente, devant des AA multiples (en particulier poulet-poisson ou poulet-poisson-laits) et un retard pondéral plus que statural.
- ⇒ La pose de cataplasmes à l'huile de lin pendant l'enfance peut sensibiliser l'enfant et entraîner ultérieurement une allergie alimentaire à la graine de lin.
- ⇒ L'allergie à la chlorhexidine, possible chez le très jeune enfant, peut survenir au cours de soins banaux. Impliquée dans 5 à 10 % des anaphylaxies périopératoires, cette allergie devrait être systématiquement recherchée comme l'allergie au latex.
- ⇒ Le chauffage par micro-ondes diminue l'allergénicité des protéines du lait de vache mais pas celle de l'œuf de poule (ovalbumine), pour des puissances de 250 watts/20 minutes ou de 650 watts/10 minutes.

>>> Quelques points-clés sont à retenir:

- Il ne semble pas que la prédiction de la survenue des exacerbations soit possible par la surveillance rapprochée du VEMS (Volume expiratoire maximal par seconde), car la corrélation entre l'EFR (Exploration fonctionnelle respiratoire) et les symptômes cliniques est mauvaise.
- Les exacerbations sont significativement plus fréquentes lorsque l'asthme est mal contrôlé.

- Si un bon contrôle de l'asthme diminue le risque d'exacerbation, il ne l'élimine pas totalement.
- Les causes d'exacerbation sont les infections virales, l'exposition aux allergènes, l'existence d'une AA.
- Un patient qui a présenté une exacerbation court le risque d'en avoir d'autres, ce qui nécessite la poursuite du traitement à un palier supérieur.
- La répétition des exacerbations est la principale caractéristique de l'asthme (persistant) sévère.

- Les exacerbations peuvent survenir dans le cadre de l'asthme léger et, dans ce cas, elles sont brutales.

>>> Il faut savoir diagnostiquer une exacerbation d'asthme et apprendre au patient et à sa famille à la reconnaître par la rédaction d'un document écrit (plan d'action) décrivant les symptômes et les gestes à réaliser (traitement de secours, augmentation des CI, appel du médecin ou des services d'urgence).

### Consultation précoce en allergologie après admission aux urgences pour suspicion d'anaphylaxie

Bien que cette communication concerne des patients de tous âges, elle nous paraît revêtir une importance capitale. Après une réaction systémique vue aux urgences, toutes les recommandations préconisent que le patient sorte avec un rendez-vous écrit en consultation d'allergologie, dans un délai de 4 à 6 semaines.

>>> Faviez *et al.* [26] démontrent qu'il est meilleur d'avoir une consultation plus rapidement, en ménageant une consultation d'allergologie précoce (CPA), au maximum dans les 15 jours qui suivent les anaphylaxies de grade égal ou supérieur à 2.

>>> Parmi les 75 patients vus aux urgences entre mars et décembre 2015, 49 (65 %) se sont présentés à la CPA. 33 ont été ensuite convoqués pour des explorations complémentaires, et 31 (94 %) sont revenus. 38 allergies IgE-dépendantes ont été suspectées, et 23 (61 %) ont été confirmées. Dans 5 cas, la CPA n'a pas retenu le diagnostic d'anaphylaxie. Les causes étaient les bêtalactamines (6 fois), les aliments (9 fois) et les venins d'hyménoptères (8 fois). Parmi les 49 cas vus en CPA, une synthèse concrète a été effectuée 37 fois (76 %).

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

>>> À noter que l'année dernière, au 10<sup>e</sup> CFA, deux communications avaient été consacrées au dépistage biologique de l'APLV aux urgences par dosage de la tryptase sérique? Ce type de collaboration – service des urgences-services d'allergologie – doit être intensifié. Il faut aussi convaincre les patients de l'importance de la CPA.

#### Penser à l'œsophagite à éosinophiles devant des allergies alimentaires multiples de l'enfant

Affectant surtout l'enfant mais aussi l'adulte, l'œsophagite à éosinophiles est définie par :

- une infiltration importante et le plus souvent isolée de l'œsophage par des éosinophiles;
- des symptômes évoquant un RGO non améliorés par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP);
- lésions endoscopiques évocatrices du diagnostic mais non pathognomoniques (réduction de calibre, taches blanchâtres, granularité de la muqueuse, etc.);
- infiltration massive par des éosinophiles à la biopsie (densité supérieure à 15 PE [polyéthylène] dans au moins un champ à un grossissement de 400);
- risques évolutifs dus à l'activation des PE (hyperplasie de la couche basale, micro-abcès, fibrose du chorion) [29].

Au 11<sup>e</sup> CFA, Hoppé *et al.* [30] ont décrit le cas de 3 enfants (2 garçons) pour lesquels le diagnostic d'AA IgE-dépendante a été posé dès la première année de vie, car ils étaient atteints d'allergies multiples aux allergènes d'origine animale (lait de mammifères, poulet, poisson) et végétale (arachide et autres légumineuses). Ils présentaient en particulier des symptômes évoquant un RGO, une dyspha-

gie et des impactions alimentaires. Fait important, tous avaient un retard pondéral. Le diagnostic fut effectué avec un retard important, allant jusqu'à 4 ans après le début des symptômes (endoscopie et biopsies étagées des tiers supérieur, moyen et inférieur de l'œsophage), ce qui explique en grande partie le retard pondéral.

Chez un enfant, il faut penser à l'œsophagite à éosinophiles – pathologie émergente – devant des AA multiples (en particulier poulet-poisson ou poulet-poisson-lait) et un retard pondéral plus que statural. Le traitement associe l'exclusion des allergènes et les anti-inflammatoires, en particulier les corticoïdes *per os* ou locaux.

#### Allergie alimentaire à la graine de lin après pose de cataplasmes pendant l'enfance

Une femme de 55 ans consulte pour trois épisodes d'anaphylaxie (malaise, gêne respiratoire, œdème facial et laryngé) après consommation de lin : une fois après la prise d'un complément alimentaire à base de lin (Nutrilin®), deux fois après l'ingestion d'un repas contenant des graines de lin. Au cours des 6 ans qui avaient précédé ces épisodes, elle avait développé une autre anaphylaxie après consommation de pain agrémenté de graines de lin et, plusieurs fois, des symptômes du syndrome d'allergie orale (SAO) dans des circonstances analogues. Le diagnostic d'AA aux graines de lin fut confirmé par la positivité des PT à la farine de lin et au Nutrilin®, et par la positivité du dosage des IgE dirigées contre le lin (1,25 kUA/L).

Les antécédents de cette patiente étaient particuliers puisqu'elle avait été sensi-

bilisée pendant l'enfance, de l'âge de 6 à 12 ans, par l'application de "cataplasmes artisanaux à la farine de lin" pour des infections ORL, qui avait entraîné des épisodes récidivants d'urticaire de contact en regard de ces sinapismes. L'allergène responsable est une protéine 11S<sup>4</sup>, légumineuses ou globulines.

Les enseignements à tirer de cette observation sont les suivants :

- comme pour de nombreux allergènes, la sensibilisation cutanée est une excellente façon pour conduire à une AA aux protéines végétales appliquées;
- on ne compte plus les cas de ce type liés à la mode du "bio", des "compléments alimentaires" et "des aliments végétaux" (arachide, sésame, sarrasin, psyllium, etc.)<sup>5</sup>;
- la perte de la fonction barrière de la peau (DA, dyshidrose, etc.) est un facteur favorisant pour la survenue d'une sensibilisation puis d'une allergie symptomatique. D'autres cas d'anaphylaxie au lin ont été décrits après l'ingestion de graines ou la prise de laxatifs; **les symptômes sont habituellement sévères** [32].

#### Anaphylaxie à la chlorhexidine chez un enfant de 2 ans

Un garçon, âgé de 2 ans, développe un œdème labial et une toux sèche 15 minutes après l'application de Biseptine® pour une plaie du menton [33]. Dans ses antécédents, on relevait une maladie sérique probablement due à l'amoxicilline et l'utilisation de Biseptine® pour les soins du cordon. Le PT à la chlorhexidine aqueuse (2 mg/mL), fortement positif, entraînait au bout de 30 minutes un œdème labial et une toux sèche régressifs sous Polaramine® et Célestène® [33].

<sup>4</sup> Les protéines 7S (vicilines) et 11S ou 12S (légumineuses) sont des globulines allergisantes des graines, solubles dans les solutions salines. D'autres protéines allergisantes des graines sont les albumines, solubles dans l'eau.

<sup>5</sup> Un mythe qui a la vie dure : "Puisque c'est naturel ça ne peut pas faire de mal !".

L'allergie à la chlorhexidine, antiseptique à large spectre très utilisé pour les plaies, se manifeste par des dermatites de contact et des réactions systémiques<sup>6</sup>. Le diagnostic est assuré par les PT, l'IDR et éventuellement le dosage des IgE. Cette allergie, qui serait impliquée dans 5 à 10 % des anaphylaxies périopératoires, devrait être recherchée systématiquement comme l'allergie au latex. Possible chez le très jeune enfant, cette allergie peut survenir au cours de soins banaux.

### Chauffage par micro-ondes et allergénicité des protéines alimentaires

Si les effets du chauffage conventionnels sur les allergènes alimentaires ont été étudiés, ceux du chauffage par micro-ondes sont mal ou peu connus. Au 11<sup>e</sup> CFA, Abbas *et al.* [34] ont montré que l'allergénicité résiduelle, étudiée par méthode immunoenzymatique, diminuait pour les protéines du lait de vache et restait inchangée pour l'œuf de poule pour des puissances de 250 watts/20 minutes ou de 650 watts/10 minutes. Pourtant, l'ovalbumine est la protéine thermosensible du blanc d'œuf ! Dans les conditions de cette étude, un chauffage par micro-ondes ne suffit pas pour diminuer l'allergénicité de l'ovalbumine, ce qui est important à savoir dans la pratique d'une ITO à l'œuf. Il faudrait donc tester des températures plus élevées, ou des durées de traitement plus longues.

#### Bibliographie

1. SAMPSON HA *et al.* Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*, 1992;327:380-384.
2. PUMPHREY RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*, 2000;30:1144-1150.
3. GRAIF Y *et al.* Association of food allergy with asthma severity and atopic diseases in Jewish and Arab adolescents. *Acta Paediatr*, 2012;101:1083-1088.
4. ROBERTS G *et al.* Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;112:168-174.
5. HERR M *et al.* Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:389-396.
6. JUST J *et al.* Two novel, severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach. *Eur Respir J*, 2012;40:55-60.
7. PAUPE J *et al.* L'allergie sévère chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 1991;31:225-230.
8. RANCÉ F *et al.* Le syndrome des allergies multiples. *Rev Fr Allergol*, 1998;38:274-276.
9. JUST J *et al.* Allergie alimentaire et asthme exacerbateur. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:106-108.
10. Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). <http://ginasthma.org>.
11. Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). <http://ginasthma.org>.
12. CARSON A *et al.* Actualités de la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'asthme chez l'enfant : traitement continu ou à la demande. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:124-125.
13. CHAUHAN BF *et al.* Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;2 [CD009611].
14. QUON BS *et al.* Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;10 [CD007524].
15. CHONG J *et al.* Intermittent inhaled corticosteroid therapy versus placebo for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;7: CD011032.
16. DUTAU G *et al.* Rentrée des classes... retour de l'asthme. *Rev Fr Allergol*, 2011;51:690-693.
17. DIEME A *et al.* La rentrée : une période à risque pour l'enfants allergique. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:146-148.
18. RAGHANI *et al.* Observatoire de 108 patients allergiques au lait de chèvre et/ou de brebis. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:217-219.
19. ASTIER C *et al.* Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2006;118:250-256.
20. VITTE J *et al.* Anaphylaxie fatale au lait de brebis : place de la biologie. *Rev Fr Allergol*, 2008;49:75-77.
21. SABOURAUD-LECLERC D *et al.* Anaphylaxies alimentaires en milieu scolaire : à propos de 56 cas déclarés au réseau d'Allergo-Vigilance entre 2005 et 2015. *Rev Fr Allergol*, 2015;55:456-462.
22. BIDAT E *et al.* Lait de chèvre, lait de brebis : devenir et prise en charge. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:220-222.
23. RODRIGUEZ DEL RIO P *et al.* Allergy to goat's and sheep's milk in a population of cow's milk allergic children treated with oral immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012;23:128-132.
24. DESCHILDRE A *et al.* Exacerbations : de quoi parle-t-on ? *Rev Fr Allergol*, 2016;56:215-216.
25. DE BLIC J pour le Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie. Quand et comment modifier la prise en charge de l'enfant asthmatique à partir de 4 ans ? *Rev Mal Respir*, 2009;26:827-835.
26. FAVIEZ G *et al.* Intérêt d'une consultation précoce en allergologie après une admission aux urgences pour suspicion d'anaphylaxie. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:336 (Aut-01).
27. STERLING B *et al.* Dépistage biologique de l'allergie aux protéines du lait de vache chez le nourrisson de moins de 6 mois : place aux urgences pédiatriques. *Rev Fr Allergol*, 2015;55:214-215 (Ali-8).
28. LIM S *et al.* Niveau de tryptase basale chez le nourrisson allergique aux protéines du lait de vache. *Rev Fr Allergol*, 2015;55:219 (Ali-21).
29. COLLARDEAU-FRACHON S *et al.* Œsophagite à éosinophiles : une "maladie émergente". *Ann Pathol*, 2007;27:417-424.
30. HOPPÉ A *et al.* Polyallergie alimentaire atypique de l'enfant : penser à l'œsophagite à éosinophiles. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:278 (Ali-19).
31. CHATAIN C *et al.* Anaphylaxie alimentaire à la farine de lin. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:276 (Ali-12).
32. DUTAU G. Dictionnaire des allergènes. 5e édition (2007, pages 201-202) et 6e édition (page 191). Phase V, Paris.
33. ROCHEFORT-MOREL C *et al.* Un cas rare d'anaphylaxie à la chlorhexidine chez un enfant de 2 ans. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:314 (Médi-29).
34. ABBAS H *et al.* Effet du chauffage par micro-ondes sur l'antigénicité des protéines alimentaires. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:285 (affiche All-16).

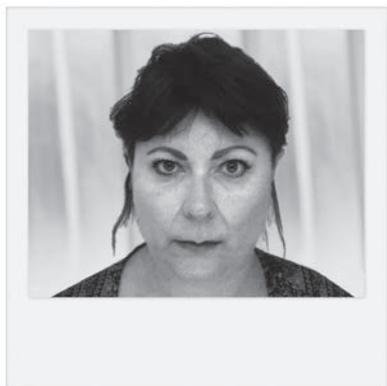
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

<sup>6</sup> La chlorhexidine est présente dans les pâtes dentifrices, des bains de bouche, des sprays buccaux, plusieurs collyres.

## REPÈRES PRATIQUES

### Pédopsychiatrie

# Le harcèlement scolaire



→ **S. SFEZ**

Psychologue clinicienne, psychanalyste, expert près la cour d'appel de Versailles, Cabinet de psychologie de l'enfant et de l'adolescent, BOULOGNE-BILLANCOURT.

**L**es brimades et insultes répétées entre élèves constituent un délit de harcèlement scolaire. En cas de condamnation, les parents des auteurs mineurs peuvent être amenés à indemniser les parents d'une victime. L'État est, lui, responsable des fautes des personnels éducatifs.

Le harcèlement scolaire est constitué lorsqu'un élève a des propos ou comportements répétés vis-à-vis d'un autre élève, ayant pour but ou pour effet une dégradation de ses conditions de vie. Ils se traduisent par une altération de la santé physique ou mentale de la victime. Ce n'est pas la façon dont l'extérieur va apprécier les faits, car ils sont toujours minimisés et banalisés, considérés dans le primaire comme de vulgaires disputes infantiles. Cependant, ce sont les symptômes que va développer la victime qui doivent orienter votre diagnostic. En effet, dans le primaire, des coups de pieds et des insultes répétées ne constituent pas une dispute entre enfants, car l'enfant victime subit les brimades sans y répondre. Au collège, l'extérieur banalise en considérant ces comportements comme des sortes de rites de passage. Il s'agit du même principe, la victime est agressée et harcelée, sans répondre aux brimades.

Les actes concernés peuvent être des brimades, des humiliations, des insultes répétées... Les faits sont sanctionnés, qu'ils aient été commis en privé (entre deux élèves) ou en public (dans la rue aux abords de l'établissement). L'âge de la victime et l'utilisation de moyens d'Internet constituent des circonstances aggravantes. La loi punit également les menaces de mort et les incitations au suicide.

Seuls les mineurs de plus de 13 ans peuvent aller en prison ou payer une amende. Les peines maximales sont diminuées par rapport aux majeurs.

### Démarches préalables

En cas de harcèlement scolaire, la victime ou ses parents peuvent prévenir la direction de l'établissement. Des mesures pourront être prises pour résoudre le cas, mais les parents s'entendent dire qu'ils majoraient les troubles, que leur enfant va bien, qu'il n'y a pas lieu de s'affoler.

En outre, tout personnel éducatif (enseignant, chef d'établissement...) qui a connaissance de faits de harcèlement doit avertir sans délai le procureur de la République et lui transmettre tous les renseignements adéquats. Ce qui, dans la réalité, n'arrive que rarement, par le fait qu'un chef d'établissement se sent personnellement responsable de la situation, et va naturellement s'en défendre psychiquement en banalisant et minimisant la problématique. Dans la réalité, les victimes changent d'établissement.

**Ce que dit la loi :** les coupables de ces faits, âgés de plus de 13 ans, risquent des peines de prison et des amendes.

### Les peines encourues

>>> **Si l'auteur est un mineur de plus de 13 ans**, le harcèlement à l'école est puni jusqu'à 6 mois de prison et **7 500 euros** d'amendes.

>>> **Des circonstances aggravantes existent :** si la victime a moins de 15 ans, si le harcèlement a été commis sur une victime dont la particulière vulnérabilité, due à une maladie, à une infirmité, à une déficience physique ou psychique est apparente ou connue de l'auteur, si le harcèlement a entraîné une incapacité totale de travail (jours d'école manqués) de plus de 8 jours, ou si le harcèlement a été commis *via* Internet.

Si une ou plusieurs de ces circonstances s'appliquent, la peine maximale pour un mineur de plus de 13 ans passe à 1 an de prison et **7 500 euros** d'amendes si le harcèlement a été commis dans une des circonstances listées ci-dessus, ou 18 mois

de prison et **7 500 €** d'amendes si le délit a été commis dans trois ou plus des circonstances citées.

>>> **Au vu de leur gravité, les faits peuvent être qualifiés de violences volontaires.** Ces violences peuvent être aussi bien physiques que psychologiques (brimades, humiliations...). En cas de violences au sein d'un établissement scolaire ayant entraîné une incapacité totale de travail de plus de 8 jours, le coupable, si c'est un mineur âgé de plus de 13 ans, risque 2 ans et demi de prison et **7 500 euros** d'amendes. Si l'auteur est un mineur de plus de 13 ans et que la victime a moins de 15 ans, la peine maximale passe à 3 ans et demi de prison et **7 500 euros** d'amendes.

**À savoir :** le mineur, victime de telles violences, a jusqu'à ses 28 ans pour porter plainte, soit 10 ans après sa majorité.

>>> L'auteur d'une **provocation au suicide**, si c'est un mineur de plus de 13 ans et si cette provocation a été suivie du suicide ou d'une tentative de suicide, risque 1 an et demi de prison et **7 500 euros** d'amendes. Si l'auteur est un mineur de plus de 13 ans et que la victime a moins de 15 ans, ces peines sont portées à 2 ans et demi de prison et **7 500 euros** d'amendes.

>>> **Une menace de mort** réitérée et/ou matérialisée par un écrit, une image ou tout autre support peut être punie, si l'auteur est un mineur de plus de 13 ans, de 1 an et demi de prison et **7 500 euros** d'amendes.

>>> **Si l'auteur est majeur**, la peine de prison encourue est doublée, et l'amende maximale peut atteindre un fort montant. Par exemple le coupable majeur d'un harcèlement scolaire sans circonstance aggravante risque 1 an de prison et **15 000 euros** d'amendes.

>>> Les mesures et sanctions applicables aux **mineurs de moins de 13 ans** relèvent de dispositifs spécifiques. Ils ne peuvent en aucun cas aller en prison ou payer une amende.

>>> **Les parents des auteurs mineurs** sont responsables civilement des actes de leur enfant, même s'il a plus de 13 ans. Ce sont eux qui devront payer des dommages et intérêts aux parents de la victime, un mineur ne pouvant pas se porter lui-même partie civile.

>>> Le médecin n'a pas obligation de signaler la situation, car cela est laissé à sa propre appréciation ; mais s'il en a connaissance, **il a l'obligation de faire cesser la situation.** Ce qui aurait dû être une position de confort, place le médecin dans une position intenable qui aboutit à ce que seuls 5 % des signalements sont en provenance des professionnels de santé.

## Que faire en cas de harcèlement ?

**En premier lieu, identifier.** Une simple remarque désobligeante, si elle est répétée, constitue une forme de harcèlement. Il ne faut jamais minimiser ni banaliser en se disant que nous avons résisté à bien pire car en aidant le harcelé, on va aider le harceleur. En effet, un enfant qui en agresse un autre est un enfant qui est, neuf fois sur dix, agressé dans sa famille ; cela va donc aider les deux. Parfois, il s'agit d'un enfant qui s'est laissé entraîner, mais, dans ma pratique, celui qui s'est "laissé entraîner" est lui aussi victime d'une mère trop contrôlante, d'un père rigide, d'un frère brutal... Il n'y a pas de victime par hasard, comme aucun harceleur par hasard.

Les victimes ont toutes des particularités, soit des handicaps, un haut potentiel, un retard intellectuel, un spectre autistique, une anomalie physique (obésité). Les harceleurs sont des victimes également. Ils sont victimes dans leurs milieux familiaux et/ou l'ont été dans le milieu scolaire. Ils vont alors prendre la place de leurs agresseurs pour comprendre ce qui leur est arrivé, cela s'appelle l'identification à l'agresseur. Ces enfants peuvent être victimes de violences conjugales ; lorsque les parents se battent, les enfants sont en première ligne. Ils peuvent être victimes de la violence parentale diverse : psychique, physique, d'un frère, d'une sœur, d'agressions sexuelles à 80 % dans la famille...

Le lieu le plus dangereux pour un enfant est la famille. C'est l'endroit où il a le plus de chance d'être agressé, violé, battu, tué, mais on continue à élever nos enfants en leur disant de se méfier des étrangers.

Il faut garder une oreille ouverte, lorsque les parents vous signalent tout changement inexplicable dans les comportements de leurs enfants. Si vous parlez à l'enfant seul, il est une petite phrase simple qui peut débloquent les confidences : *"Est-ce que quelqu'un t'a dit ou fait quelque chose que tu ne voulais pas, avec laquelle tu n'étais pas d'accord, qui t'a fait mal, ou qui t'a fait de la peine..."* Et là, vous obtiendrez de la rivalité fraternelle, de type *"mes parents aiment plus ma sœur..."* à *"y'en a à la récré qui me tapent pour rigoler..."*. Vous pouvez aussi vous appuyer sur votre ressenti : *"Je vois qu'il y a quelque chose qui ne va pas, veux-tu que l'on en parle et qu'on trouve ensemble un moyen pour améliorer/faire cesser les choses?"*

Car l'enfant est vrai ; il ne se fie pas au langage verbal, mais va analyser le langage extra-verbal, c'est-à-dire tous les muscles du visage de son interlocuteur, tout son langage corporel. Peu importe que vous soyez à l'aise ou pas, si vous êtes sincère, l'enfant le sentira, et verra en vous un allié.

## REPÈRES PRATIQUES

### Pédopsychiatrie

**Si vous avez recueilli les confidences de l'enfant et/ou de sa famille, trois choix s'offrent à vous**, avec lesquels vous allez proposer à l'enfant et sa famille :

■ La lettre au proviseur, CPE, du collègue, du lycée : *“J'ai eu connaissance de la situation de X, voilà ce qu'il me confie...”*. Ajoutez : *“Il s'agirait d'aider également les harceleurs qui sont probablement des victimes comme X...”*

■ Le signalement à la CRIP (Cellule de recueil des informations préoccupantes). Il s'agit de tous les éléments, y compris médicaux, susceptibles de laisser craindre qu'un enfant se trouve en situation de danger ou de risque de danger, et puisse avoir besoin d'aide. Selon l'article R226-2-2 du Code de l'action sociale et des familles : *“L'information préoccupante est une information transmise à la cellule départementale mentionnée au deuxième alinéa de l'article L.222-3 pour alerter le président du Conseil général sur la situation d'un mineur, bénéficiant ou non d'un accompagnement, pouvant laisser craindre que sa santé, sa sécurité ou sa moralité sont en danger ou en risque de l'être ou que les conditions de son éducation ou de son développement physique, affectif, intellectuel et social sont gravement compromises ou en risque de l'être. La finalité de cette transmission est d'évaluer la situation d'un mineur et de déterminer les actions de protection et d'aide dont ce mineur et sa famille peuvent bénéficier.”*

■ Le recommandé accusé de réception au procureur de la République : c'est le signalement. Il faut le plus d'informations circonstanciées. Pour ce faire, il suffit d'écrire une lettre recommandée en décrivant les faits, le nom de la victime, sa date de naissance, son adresse, celui des auteurs présumés, en l'adressant au tribunal de grande instance du département du lieu de l'infraction à l'attention de Monsieur le procureur de la République.

Le signalement est une forme d'aide à la victime, mais également aux auteurs qui seront éventuellement reconnus et traités à la fois comme agresseurs mais également victimes. On recommandera un suivi psychologique spécialisé en victimologie. En effet, il ne s'agit plus de psychologie de l'inconscient mais d'une réalité traumatique, qui constitue une approche radicalement différente. Un accompagnement pénal proposé par une consultation d'information, comme le propose les associations de victimes, semblent une bonne indication également. Une situation de harcèlement prise en charge dès le départ peut se régler en quelques semaines, laissée à l'abandon elle construit un noyau traumatique qui perdure toute la vie.

Le signalement aide la victime tout d'abord dans sa reconnaissance de statut. En effet, pour qu'il existe un statut de victime,

il faut qu'il préexiste une loi avec une infraction définie ; pour qu'il existe une infraction, il faut la réunion de trois éléments qui définissent l'infraction :

- élément moral : il n'est pas d'infraction sans intention ;
- élément légal : le cadre de la loi ;
- élément matériel : la commission de l'infraction.

Vous pouvez également encourager la victime à déposer plainte au commissariat.

Faire un signalement est un acte d'aide, et non de délation. Les enfants et adolescents harceleurs sont souvent des victimes de violences familiales, ou assister à des violences conjugales, ce qui psychologiquement revient au même et a les mêmes effets dévastateurs sur leur organisation psychique. Ils peuvent être victimes d'agressions sexuelles, de harcèlement moral de la part d'un aîné. Toute une série de situations qu'il conviendra de traiter le moment venu.

Chaque jour qui passe peut dégénérer, car les enfants et plus particulièrement les adolescents ont tendance aux passages à l'acte. Un enfant ou un adolescent qui ne veut plus aller à l'école est en souffrance, il conviendra de savoir pourquoi.

Enfin, pour les cas les plus dramatiques, le service de pédopsychiatrie du docteur Gilbert Vila à l'hôpital Trousseau est spécialisé dans ce type de prise en charge.

#### Listes des numéros utiles

- Stop harcèlement (association pour enfants, parents, victimes et témoins) : 0 808 80 70 10.
- Net Écoute (association sur le cyberharcèlement) : 0 800 200 000.
- Jeunes Violences Écoute (aide aux mineurs victimes) : 0 808 807 700.
- CRIP suivie du numéro de votre département, par exemple CRIP Conseil générale du Val-d'Oise.
- Monsieur le procureur de la République/TGI (tribunal de grande instance) de votre département.
- Juge des enfants : président du tribunal des enfants/TGI de votre département.
- Le 118 : numéro national de l'enfance maltraitée.
- INAVEM (Institut national d'aide aux victimes et de médiation) : 01 41 83 42 00.  
www.inavem.org listes des associations par département
- Psychopathologie et centre de victimologie pour mineurs :
- Service du docteur Gilbert Vila  
26, avenue du Docteur-Arnold-Netter – 75012 Paris  
Standard : 01 44 73 74 75

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

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

### Caractéristiques des enfants et adolescents atteints de sclérose en plaques

BELMAN A *et al.* Characteristics of children and adolescents with multiple sclerosis. *Pediatrics*, 2016;138: In press.

La sclérose en plaques (SEP) est souvent considérée comme une maladie de l'adulte jeune; cependant, 2,7 à 5,4 % des patients atteints ont eu une première poussée avant l'âge de 18 ans. D'abord décrite dans quelques cas cliniques chez l'enfant, les études multicentriques ont permis d'estimer la fréquence de la maladie en pédiatrie à 0,2-0,64/100 000 enfants. Les travaux déjà réalisés n'ont pas étudié si des différences cliniques existaient chez l'enfant en termes d'âge de survenue ou de race.

Le but de cette étude multicentrique était de mieux définir les critères démographiques et les caractéristiques cliniques selon l'âge.

Les enfants vus entre mai 2011 et février 2015, dans un des huit centres hospitaliers pédiatriques nord-américains participant à l'étude et ayant présenté une première poussée de SEP, ont été inclus. Les caractéristiques démographiques, familiales, l'histoire médicale, les résultats des examens complémentaires et les différents traitements mis en place ont été recueillis de façon prospective. Le diagnostic de première poussée de SEP était fait sur la clinique, la localisation et le profil du liquide céphalorachidien. Le nombre de patients avec un index IgG élevé et/ou la présence d'une bande oligoclonale était précisé.

Au total, 490 enfants et adolescents (324 filles, 166 garçons) présentaient les critères de SEP. Les premiers symptômes apparaissaient avant l'âge de 12 ans chez 139 patients (28 %) et après 12 ans chez 351 (72 %). Le ratio fille/garçon était de 1,95 pour 1. Pour les deux sexes, les symptômes apparaissaient majoritairement à l'adolescence, avec un pic à 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons. Pour les filles, les signes cliniques survenaient avant la ménarche dans 22 % des cas; l'âge moyen des premières règles était de  $11,6 \pm 1,4$  ans.

Concernant les origines ethniques, 67 % des enfants étaient Blancs et 21 % Afro-américains. 6 % des patients étaient nés en dehors des États-Unis, et 39 % des enfants étaient des Américains de seconde génération avec au moins un de leurs deux parents nés à l'étranger (majoritairement en Amérique du Sud, Caraïbes, Asie, Europe et Afrique). Un antécédent familial de SEP était noté dans 5 % des cas (fratrie, parents, grands-parents). Une histoire familiale de maladie auto-immune était retrouvée dans 35 % des cas, surtout chez les grands-parents: dysthyroïdie (14 %), polyarthrite rhumatoïde (11 %), maladie inflammatoire chronique intestinale (5 %) et lupus érythémateux disséminé (2 %). Les signes cliniques différaient avant et après 12 ans. Une histoire d'infection avant la première poussée était plus fréquente chez les jeunes patients, de même que les encéphalopathies et les troubles de la coordination. Les adolescents avaient en revanche plus de troubles de la sensibilité.

Sur le plan anatomique, une localisation sur la moelle épinière était significativement plus importante chez les enfants de plus de 12 ans ( $p < 0,01$ ). Sur le plan biologique, la présence de bandes oligoclonales et l'élévation des IgG étaient plus importantes chez les adolescents. La sévérité des poussées était similaire quel que soit l'âge des patients à 2 ans du suivi. Le diagnostic de la maladie par rapport aux premiers symptômes était en moyenne de 155 jours dans le groupe des jeunes enfants *versus* 61 jours dans le groupe des plus de 12 ans, expliquant que la mise en place d'un traitement était souvent retardée chez les plus jeunes enfants ( $p = 0,002$ ).

Cette étude multicentrique, analysant un grand nombre de patients atteints d'une SEP, met en évidence que les symptômes chez l'enfant de moins de 12 ans sont différents de ceux présentés par les adolescents. Ceux-ci doivent être connus pour éviter un retard à la prise en charge.

J. LEMALE

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

### HYALUGEL 1<sup>ères</sup> dents

Pour soulager les poussées dentaires des bébés et répondre aux attentes et à l'inquiétude de ses parents, les laboratoires Expanscience lancent HYALUGEL 1<sup>ères</sup> dents. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa qui se présente sous forme de gel à base d'acide hyaluronique.

L'acide hyaluronique est un constituant physiologique naturellement présent dans la muqueuse gingivale. Il joue un rôle dans le renouvellement cellulaire et dans l'optimisation des capacités de régénération locale, et contribue à la fonction de barrière. Il a une action antioœdémateuse et réparatrice sur les tissus, grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. Les essais cliniques démontrent que la formulation particulière de HYALUGEL 1<sup>ères</sup> dents réduit la douleur, le gonflement et favorise la cicatrisation.

HYALUGEL 1<sup>ères</sup> dents est formulé avec un goût neutre pour plaire aux plus petits, sans alcool, sans sucre, sans arôme artificiel, sans gluten, sans lactose, sans parabènes, sans laurylsulfate de sodium, sans triclosan, sans formaldéhyde ou inducteur de formaldéhyde...

JN.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Expanscience.

# boostrixtetra®

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes).

Vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez l'enfant de 6 ans dans le cadre des recommandations d'adaptation transitoire de la stratégie vaccinale<sup>(1)</sup>, l'adolescent de 11 - 13 ans, et chez l'adulte. Boostrixtetra® n'est pas indiqué en primovaccination. L'administration de Boostrixtetra® doit se baser sur les recommandations officielles.

Pour toutes les familles PATROPAJOUR



J'y pense...

Enfants de 6 ans\*  
dans le cadre des recommandations  
d'adaptation transitoire de la  
stratégie vaccinale<sup>(1)</sup>

Adolescents de 11-13 ans<sup>\*(2)</sup>

Adultes<sup>(2)</sup>



Lors d'une demande d'un certificat de non contre-indication à la pratique d'un sport

Pour les parents, lors des vaccinations de rappel des enfants

Lors d'un projet de grossesse ou dans le cadre du cooing :  
parents, grands-parents, fratrie, entourage proche du nourrisson



## J'agis, maintenant !

\* Les enfants ayant reçu un vaccin dTPCa à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin DTPCa entre 11 et 13 ans.

<sup>(1)</sup> Avis HCSP relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche. 25 février 2015. [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)

<sup>(2)</sup> Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 - [www.social-sante.gouv.fr](http://www.social-sante.gouv.fr)

Département  
Information et  
Accueil Médical  
Des réponses à  
vos questions au  
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45  
e-mail : [diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com)  
Du lundi au vendredi  
de 9h00 à 18h00

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez  
consulter la base de données publique des médicaments  
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et  
recommandations vaccinales sur [www.social-sante.gouv.fr](http://www.social-sante.gouv.fr)

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

