

réalités

→ Mensuel # 176 • Janvier/Février 2013

PÉDIATRIQUES



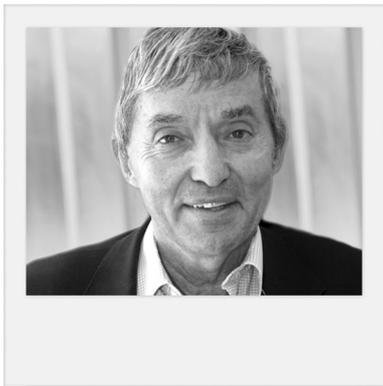
Journée d'Enseignement
Post-Universitaire de Trousseau

28 février 2013



L'aveugle et son fils

*“La vraie lumière est celle qui jaillit de la nuit
Et la vraie nuit est celle d'où jaillit la lumière”
(François Cheng)*



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

La brutalité de la mort d'un très proche nous laisse anéanti.

J'ai perdu un ami

La Microbiologie pédiatrique, un de ses Maîtres,

La Pédiatrie, l'un des siens.

Clinicien aussi. Toujours inquiet de la qualité des conseils proposés pour “nos enfants”.

Comment ne pas cesser de penser à lui en ce début d'année,

A celui qui a été... à celui qui ne peut pas ne plus être... ?

Je contemple toujours avec beaucoup d'émotion ce spectacle douloureux que l'on croise parfois sur sa route... Un enfant soutient un adulte handicapé, un enfant accompagne un vieillard, un enfant prend avec douceur la main d'un autre enfant... plus fragile que lui.

Un enfant guide un aveugle, tel le santon provençal. L'aveugle s'appuie sur l'épaule de son jeune fils. Il marche en tâtonnant pour éviter de trébucher. Sa tête se porte légèrement en arrière, ses yeux se portent sur un horizon sans perspectives.

Le fils de l'aveugle, malgré son jeune âge et sa fragilité, “prend soin” de cet homme qui marche dans sa nuit. Il guide son père à la fois avec maîtrise et, son chapeau à la main, avec respect. L'un et l'autre sont tristes : l'aveugle peut-être d'avoir trop pleuré la mort de son fils aîné, l'enfant d'avancer seul dans sa lumière.

Ce qui me trouble souvent face à cette scène, c'est, pour beaucoup de ceux qui la côtoient, leur “manque d'éblouissement”. *Les yeux sont aveugles et il faut chercher avec le cœur* (Antoine de Saint-Exupéry, *Le petit Prince*).

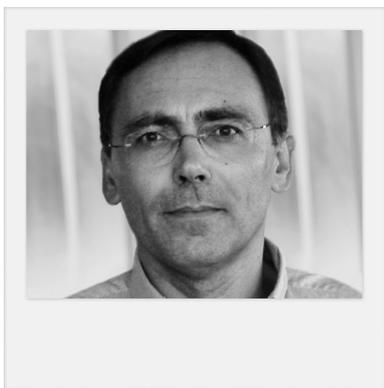
Dans la légende des santons provençaux, il est écrit que l'on peut imaginer que l'aveugle retrouvera la vue et reconnaîtra son fils perdu. Et celui-là... est, peut-être, celui qui le guide vers la lumière.

Un pédiatre, qui m'est cher, m'écrivait à l'occasion de la disparition de l'ami disparu : *“On se tient droit et chacun à notre manière, on continue la route de tous ceux qui nous ont fait ce que nous sommes”*.

L'enfant transmet à l'adulte éprouvé la force de sa fragilité.

Dans un étrange lien d'éternité.

Purpuras thrombopéniques immunologiques chroniques de l'enfant : actualités et nouvelles approches thérapeutiques



→ **G. LEVERGER**^{1,2},
M.F. COURCOUX^{1,2}

¹ Service d'Hématologie Oncologie Pédiatrique,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

² Centre de Référence National des Cytopénies Auto-immunes de l'Enfant (CEREVANCE),
Hôpital des Enfants Pellegrin, CHU, BORDEAUX.

Les purpuras thrombopéniques immunologiques (PTI) chroniques ont été récemment redéfinis comme un PTI dont la durée d'évolution est supérieure à 12 mois et non 6 mois comme auparavant [1]. Le traitement de référence des formes sévères symptomatiques reste à ce jour la splénectomie, mais son indication doit tenir compte de l'évolution spontanément favorable toujours possible après plusieurs années d'évolution. D'autre part, de nouveaux médicaments peuvent se discuter dans les formes très symptomatiques, tels que

le Mabthera et les agents stimulant la thrombopoïèse, activateurs du récepteur de la thrombopoïétine.

En France, la labellisation en 2007 du CEREVANCE (Centre de Référence National des cytopénies auto-immunes sévères de l'enfant) avec la mise en place d'une cohorte prospective de patients a permis d'améliorer les connaissances dans ces pathologies dont les PTI chroniques de l'enfant (www.cerevance.org).

Incidence des PTI

L'incidence annuelle des PTI aigus se situe entre 2,2 à 5,3 pour 100 000 enfants [2]. Les données publiées à partir d'un échantillon de population du Royaume-Uni montrent une incidence annuelle de 4,2 pour 100 000 enfants âgés de moins de 18 ans, significativement plus importante chez les garçons (4,7) que chez les filles (3,7), surtout dans la population des enfants âgés de 2 à 5 ans (9,7 vs 4,7) dans laquelle l'incidence est plus élevée (7,2); à l'inverse, parmi les adolescents âgés de 13 à 17 ans, l'incidence est plus basse (2,4) et identique chez les garçons et chez les filles [3].

Terminologie

Devant l'hétérogénéité de la terminologie quant à la classification des PTI et aux critères de réponse aux traitements, un groupe de travail international a pro-

posé en 2009 une standardisation des définitions dans les PTI de l'enfant et de l'adulte [1]. Le terme de PTI est traduit par "purpura thrombopénique immunologique", plutôt que "purpura thrombopénique idiopathique". Le terme même de purpura semble peu approprié puisque les symptômes hémorragiques sont absents ou minimes dans une grande proportion des cas, et l'acronyme anglosaxon ITP est proposé pour "*Immune ThrombocytoPenia*", ce qui n'est pas reproductible en français avec le sigle PTI. Ce groupe de travail a défini le PTI "nouvellement diagnostiqué" par une durée d'évolution inférieure à 3 mois, "persistant" par une durée d'évolution entre 3 et 12 mois, et "chronique" par une durée d'évolution supérieure à 12 mois [1].

Ainsi définie, la fréquence des PTI devenant chroniques se situe chez l'enfant entre 20 et 25 % des cas [4, 5]. Le passage à la chronicité est moins élevé chez les nourrissons, de l'ordre de 10 % [6, 7] et plus élevé (près de 50 %) chez l'enfant âgé de plus de 10 ans [6, 5].

Problématique

Un PTI chronique chez l'enfant pose trois types de questions. La première est de s'assurer qu'il s'agit bien d'un PTI; il est nécessaire en effet d'éliminer une thrombopénie constitutionnelle en sachant remettre en question le diagnostic de PTI, en particulier si le début est précoce

(avant 18 mois de vie), si la thrombopénie est modérée ou de découverte fortuite, s'il existe un contexte syndromique (syndrome dysmorphique, anomalies sensorielles, eczéma, déficit immunitaire...) ou des antécédents familiaux (thrombopénie, manifestations hémorragiques, leucémie aiguë myéloblastique ou myélodysplasie) ou si la thrombopénie ne se corrige pas, ou insuffisamment, avec les traitements de première ligne du PTI (corticothérapie et immunoglobulines intraveineuses). L'élément clé du diagnostic biologique est l'analyse cytologique du frottis sanguin (taille et aspect des plaquettes, inclusions dans les polynucléaires neutrophiles), complétée par d'autres explorations en cas de doute possible sur une thrombopénie génétique ou constitutionnelle [8].

La seconde question est de s'assurer que le PTI chronique est isolé et n'est pas associé à une pathologie auto-immune plus large ou à un déficit immunitaire, en particulier de l'immunité humorale, ayant favorisé l'auto-immunité et son passage à la chronicité. Ainsi, la recherche de facteurs antinucléaires et des antiphospholipides doit être systématique chez ces patients, de même que le suivi de l'évolution du dosage pondéral des immunoglobulines et des sous-classes d'IgG.

Le troisième point enfin concerne la prise en charge du PTI, à la fois sur le versant thérapeutique et sur celui des recommandations pour la vie quotidienne.

Hémorragie intracérébrale (HIC)

Dans une étude récente, menée aux États-Unis, l'incidence de l'HIC dans les PTI est de 0,19 à 0,78 % avec 23 cas observés, soit 6 cas par an sur une période prospective de 4 ans [9]. Cela est compatible avec les résultats rapportés dans des publications antérieures. Dans cette série de 40 cas au total d'HIC chez des enfants âgés de moins de 17 ans, observés entre

1987 et 2000, 18 (45 %) sont survenus à la phase diagnostique du PTI aigu dans la première semaine; pour 10 d'entre eux, l'HIC était le mode de révélation du PTI. Seuls 12 enfants sur 40 (30 %) avaient un PTI évoluant depuis plus de 6 mois. Dans cette étude, une analyse des facteurs de risque d'HIC a été réalisée en comparant ces 40 patients à une série contrôle de 80 patients ayant un PTI aigu (82,5 %) ou chronique (17,5 %) et des plaquettes inférieures à 30 000/mm³. Les facteurs de risque retrouvés sont: un traumatisme crânien précédant l'HIC chez 13 des 40 patients comparés à un seul patient dans la population contrôle et l'existence d'une hématurie macroscopique ou microscopique présente chez 9 des 40 patients alors qu'elle était absente chez tous les patients de la série contrôle. Les traumatismes crâniens avant HIC sont plus fréquents chez les enfants âgés de moins de 3 ans, de manière significative. Ainsi, un traumatisme crânien ou une hématurie, rarement associés, sont présents dans 50 % des cas avec HIC versus 1/80 dans la série témoin. Chez les patients ayant une HIC, le nombre de plaquettes est inférieur à 20 000 dans 90 % des cas et inférieur à 10 000/mm³ dans 75 % des cas. Ces chiffres sont similaires à ceux de la série contrôle. L'HIC a été mortelle dans 25 % des cas (10 sur 40) et 10 autres patients ont présenté des séquelles neurologiques [9].

Helicobacter pilori

L'infection à *Helicobacter pilori* joue-t-elle un rôle dans la pathogenèse du PTI chronique de l'enfant [10]? Une méta-analyse à propos des effets de l'éradication de *Helicobacter pilori* dans les cas de PTI chronique de l'adulte rapporte un taux de réponse complète de 20 % et un taux de réponse globale de 35 % [11]. Chez l'enfant, les résultats sont beaucoup plus contrastés et font débat [10, 12]. Bien que l'association entre l'existence d'un PTI chronique et une infection à *Helicobacter pilori* ne soit pas encore certaine, la recherche de cette infection et son éradication en cas de positivité semblent une attitude appropriée également chez l'enfant.

Traitements et évolution

La majorité des PTI chroniques de l'enfant ne requièrent aucun traitement de fond, en particulier en l'absence de tout syndrome hémorragique ou si celui-ci est mineur, c'est-à-dire en l'absence d'hémorragie muqueuse ou d'un score de Buchanan inférieur ou égal à 2 (**tableau I**) [13]. L'inspection quotidienne par les parents du tissu cutané et de la cavité buccale, afin de dépister d'éventuels signes hémorragiques, doit être encouragée chez les jeunes enfants.

Grade	Sévérité du saignement	Description
0	Aucun	Aucun signe
1	Mineur	Peau : ≤ 100 pétéchies ou ≤ 5 ecchymoses (3 cm de diamètre) Muqueuses : normales
2	Moyen/peu sévère	Peau : ≥ 100 pétéchies ou > 5 ecchymoses (> 3 cm de diamètre) Muqueuses : normales
3	Modéré	Muqueuses : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intrabuccales, saignement intestin, hématuries, métrorragies...)
4	Sévère	Saignement des muqueuses nécessitant un geste ou suspicion hémorragie interne
5	Mettant en jeu le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital

TABLEAU I : Score de Buchanan.

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

En cas d'exacerbation d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, il peut être proposé une corticothérapie de courte durée, soit à faible dose dans un objectif d'effet protecteur vasculaire (0,5 mg à 1 mg/kg/jour de prednisone pendant 5 jours), soit à forte dose (4 mg/kg/jour de prednisone pendant 4 jours ou dexaméthasone) ou une perfusion unique ou répétée d'immunoglobulines intraveineuses (0,8 à 1 g/kg/injection) [14].

En cas de syndrome hémorragique permanent ou fréquent, ou d'altération nette de la qualité de vie, peuvent se discuter une splénectomie ou un autre traitement médicamenteux. Il faut néanmoins rappeler l'évolution spontanée toujours possible vers la guérison, parfois après plusieurs années d'évolution. Reid avait publié en 1995 une série de 85 enfants présentant un PTI évoluant depuis plus de 6 mois, chez lesquels il avait évalué le taux de guérison spontanée au fil des ans, qui était de 61 % après 15 ans d'évolution dont 4 cas de rémission complète spontanée survenue plus de 10 ans après le diagnostic de PTI [15]. Ces données ont été confirmées dans une revue rétrospective de 62 patients ayant présenté une rémission spontanée complète ou partielle avec un taux de rémission spontanée 4 ans après le diagnostic de 54 % [16]. Plus récemment, Bansal *et al.* ont rapporté un taux prédictif de rémission de 30 % à 5 ans et 44 % à 10 ans avec un impact significativement favorable du sexe féminin et d'un âge inférieur à 8 ans [17].

La splénectomie reste le traitement de référence des PTI chroniques symptomatiques si l'âge de l'enfant le permet [18, 19]. En 2007, a été rapportée une série de 134 enfants splénectomisés, colligés dans l'*Intercontinental Childhood ITP Study Group* [20]. L'âge médian au diagnostic de PTI était de 9,5 ans (1,1 à 17,6 ans) et celui au moment de la splénectomie était de 11,8 ans (2,7 à 20,7 ans). Parmi les 134 patients, 90 avaient un PTI chronique évoluant

depuis plus d'un an. Une rémission complète (plaquettes > 150 000/mm³) dans les trois mois post-splénectomie a été observée chez 113/134 patients (86 %) et une réponse partielle (plaquettes > 50 000/mm³) chez 12 patients (9 %). Parmi les répondeurs, 80 % restaient en rémission un an après la splénectomie.

Dans une étude rétrospective nationale conduite par le CEREVANCE, 78 enfants âgés de moins de 18 ans ont été splénectomisés pour un PTI entre janvier 2000 et août 2009. L'âge médian au diagnostic était de 9,4 ans et l'âge médian au moment de la splénectomie de 12,5 ans (3,5 à 17,4). La durée médiane d'évolution du PTI avant splénectomie était de 26 mois (1 à 162). Le PTI était chronique chez 62 sur 78 patients. Chez ces 62 patients, un mois après la splénectomie, 83 % étaient en rémission complète. Avec un suivi médian après splénectomie de 41 mois, 85 % des enfants étaient en rémission complète et 75 % sans traitement ni poussée depuis plus d'un an [21].

Il est difficile de mettre en évidence des facteurs cliniques ou thérapeutiques reproductibles prédictifs de la réponse à la splénectomie. A l'inverse, le site de destruction plaquettaire des plaquettes marquées à l'indium en autotransfusion est prédictible du succès de la splénectomie [22]. Cela a été récemment confirmé dans une étude rétrospective concernant 272 patients, adultes et enfants, dont 91 ont été splénectomisés. Parmi les 71 patients ayant une séquestration splénique exclusive ou prédominante, une réponse complète a été observée dans 87 % des cas. Pour les 20 patients ayant une séquestration hépatique ou hépato-splénique, le taux de réponse est de 35 % [23].

De nombreux agents médicamenteux ont été utilisés dans le traitement des PTI symptomatiques, persistants ou chroniques (**tableau II**). En France, les plus utilisés sont les immunoglobulines

polyvalentes, les corticoïdes, le rituximab, l'hydroxychloroquine, la vinblastine, l'azathioprine et le mycophénolate (données CEREVANCE).

Le traitement par dexaméthasone à haute dose chez l'adulte (40 mg/jour pendant 4 jours chaque mois pendant 6 mois) a été rapporté pour la première fois par Andersen en 1994. Plusieurs études ont été réalisées chez l'enfant, mais dans des séries de moins de 20 patients [24, 25]. La dexaméthasone était donnée à la dose de 20 mg/m²/jour en 2 prises pendant 4 jours chaque mois pendant 6 mois. Le taux de réponse complète ou partielle à l'issue de la 6^e cure est de l'ordre de 30 à 35 %.

L'efficacité potentielle des poisons du fuseau a été rapportée, dans de rares séries de patients, plutôt chez l'adulte que chez l'enfant. Dans une étude monocentrique portant sur 17 enfants ayant un PTI réfractaire, dont 4 avec une durée d'évolution supérieure à 12 mois, traités par vinblastine, une réponse initiale a été observée dans 12 cas dont 11 après la première injection. La réponse s'est maintenue chez 9 patients dont 4 recevaient des médicaments associés [26].

L'azathioprine, médicament ayant l'AMM dans le PTI chronique de l'en-

Dexaméthasone
Prednisone
Immunoglobulines IV
Immunoglobulines polyvalentes anti-D
Vinca-alcaloïdes
Ciclosporine
Azathioprine
Mycophénolate
Danazol
Hydroxychloroquine
Colchicine
Dapsone
Rituximab
Agents stimulant la thrombopoïèse

TABLEAU II : Médicaments utilisés dans les PTI chroniques de l'enfant (données CEREVANCE).

fant, donne des résultats intéressants, a priori supérieurs à ceux du mycophénolate, dont l'évaluation est en cours au sein du CEREVANCE.

Le rituximab est un médicament d'utilisation beaucoup plus récente qui a démontré son intérêt dans le PTI chronique de l'adulte avec environ 60 % de réponses dont les 2/3 de réponses complètes [27]. A deux ans de recul, un tiers des patients garde une numération plaquettaire supérieure à 50 000/mm³. Chez l'enfant, l'analyse de 14 études regroupant 323 patients montre un taux de réponse au-dessus de 100 000 plaquettes de 39 % et au-dessus de 30 000 plaquettes de 68 % avec une durée médiane de réponse de 12,8 mois [28]. Le taux de réponse persistante à 5 ans serait de 26 %, avec peu ou pas de rechutes au-delà de 2 ans après le traitement [27]. Des études randomisées sont indispensables pour confirmer l'intérêt potentiel du rituximab, d'autant plus que les risques de toxicité ne sont pas négligeables [28].

De nouveaux médicaments sont capables d'activer le récepteur de la thrombopoïétine et ont pour objectif de stimuler la thrombopoïèse. Il s'agit du romiplostim (Nplate) administré par voie sous-cutanée hebdomadaire et de l'eltrombopag (Revolade) pris par voie orale quotidienne. Ils ont démontré leur efficacité chez l'adulte dans 60 à 70 % des cas, mais celle-ci ne se maintient pas dans la majorité des cas à l'arrêt du traitement. Le romiplostim a fait l'objet de deux études publiées, randomisées, chez l'enfant [29, 30]. Dans la plus récente, 17 enfants ont reçu le traitement par voie sous-cutanée hebdomadaire avec un nombre de plaquettes supérieur à 50 000/mm³ observé chez 15/17 enfants pour une posologie moyenne de 5 µg/kg/injection. Le traitement a été bien toléré, l'évolution à moyen terme n'a pas été rapportée. L'eltrombopag est en cours d'étude de phase I/II chez l'enfant. La place de ces nouveaux agents reste à définir chez l'enfant.

Suivi, surveillance et recommandations

Les recommandations concernant le suivi et les mesures d'accompagnement pour les enfants ayant un PTI chronique ont été établies par un groupe d'experts de la Société d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHIP) ainsi qu'une lettre d'information pour les parents. Elles sont disponibles dans la rubrique "Recommandations, bonnes pratiques" sur le site de la Société française de pédiatrie (<http://www.sfpediatrie.com>) ou sur le site du CEREVANCE (www.cerevance.org).

La surveillance de ces enfants est avant tout clinique et doit formellement éviter les bilans sanguins itératifs et répétés. Les vaccinations sont classiquement contre-indiquées tant que le PTI est évolutif et dans l'année qui suit sa guérison. Si nécessaire, il faudra évaluer au cas par cas les risques (aggravation de la thrombopénie) et les bénéfices d'un vaccin donné. Un dosage des anticorps vaccinaux peut aider à la décision. Des recommandations sont accessibles sur le site <http://www.sfpediatrie.com>, dans la rubrique "Documents utiles CEREVANCE, PTI ou AHAI vaccinations".

Conclusion

L'approche thérapeutique dans les PTI chroniques de l'enfant bénéficiera dans les années à venir du développement des connaissances nouvelles, en France, dans le cadre du CEREVANCE, avec une évaluation rigoureuse des pratiques, de l'équilibre bénéfice/risque des traitements reçus et de la qualité de vie de ces enfants.

Bibliographie

1. RODEGHIERO F, STASI R, GERNSHEIMER T *et al*. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*, 2009; 113: 2386-2393.
2. TERRELL DR, BEEBE LA, VESELY SK *et al*. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol*, 2010; 85: 174-180.
3. YONG M, SCHOONEN WM, LI L *et al*. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *Br J Haematol*, 2010; 149: 855-864.
4. IMBACH P, KÜHNE T, MÜLLER D *et al*. Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatr Blood Cancer*, 2006; 46: 351-356.
5. DONATO H, PICON A, MARTINEZ M *et al*. Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a multicentered study from Argentina. *Pediatr Blood Cancer*, 2009; 52: 491-496.
6. KÜHNE T, BUCHANAN GR, ZIMMERMAN S *et al*. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr*, 2003; 143: 605-608.
7. SANDOVAL C, VISINTAINER P, OZKAYNAK MF *et al*. Clinical features and treatment outcomes of 79 infants with immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer*, 2004; 42: 109-112.
8. LEVERGER G, PETIT A, FASOLA S *et al*. Les thrombopénies génétiques. *Arch Pediatr*, 2010; 17: 1185-1191.
9. PSAILA B, PETROVIC A, PAGE LK *et al*. Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood*, 2009; 114: 4777-4783.
10. MAGHBOOL M, SHAHRIARI M, KARIMI M. Does Helicobacter pylori play a role in the pathogenesis of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura? *Pediatr Rep*, 2009; 1: e2.
11. STASI R, SARPATWARI A, SEGAL JB *et al*. Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*, 2009; 113: 1231-1240.
12. PACIFICO L, ANANIA C, OSBORN JF *et al*. Consequences of Helicobacter pylori infection in children. *World J Gastroenterol*, 2010; 16: 5181-5194.
13. BUCHANAN GR. Bleeding signs in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2003; 25: S42-S46.
14. BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY GENERAL HAEMATOLOGY TASK FORCE. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*, 2003; 120: 574-596.
15. REID MM. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence, treatment, and outcome. *Arch Dis Child*, 1995; 72: 125-128.
16. JAYABOSE S, LEVENDOGLU-TUGAL O, OZKAYNAK MF *et al*. Long-term outcome of chronic

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

- idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2004; 26: 724-726.
17. BANSAL D, BHAMARE TA, TREHAN A *et al.* Outcome of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54: 403-407.
 18. NEUNERT C, LIM W, CROWTHER M *et al.* The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*, 2011; 117: 4190-4207.
 19. PROVAN D, STASI R, NEWLAND AC *et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*, 2010; 115: 168-186.
 20. KUHNE T, BLANCHETTE V, BUCHANAN GR *et al.* Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: A prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr Blood Cancer*, 2007; 49: 829-834.
 21. SANTIAGO R, ALADJIDI N, GODARD SEBILLOTTE C *et al.* Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant: la place de la splénectomie. *Arch Pediatr*; 2010; 17: 9.
 22. NAJEAN Y, RAIN JD, BILLOTEY C. The site of destruction of autologous 111 In-labelled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: a study of 578 patients with 268 splenectomies. *Br J Haematol*, 1997; 97: 547-550.
 23. SARPATWARI A, PROVAN D, ERQOU S *et al.* Autologous 111 In-labelled platelet sequestration studies in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) prior to splenectomy: a report from the United Kingdom ITP Registry. *Br J Haematol*, 2010; 151: 477-487.
 24. BORGNA-PIGNATTI C, RUGOLOTTO S, NOBILI B *et al.* A trial of high-dose dexamethasone therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *J Pediatr*, 1997; 130: 13-16.
 25. KUHNE T, FREEDMAN J, SEMPLE JW *et al.* Platelet and immune responses to oral cyclic dexamethasone therapy in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr*, 1997; 130: 17-24.
 26. FRESNEAU B, PETIT A, COURCOUX MF *et al.* Vinblastine in the treatment of children and adolescents with refractory immune thrombocytopenia. *Am J Hematol*, 2011; 86: 785-787.
 27. PATEL VL, MAHEVAS M, LEE SY *et al.* Outcomes 5 years after response to Rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. *Blood*, 2012; 119: 5989-5995.
 28. LIANG Y, ZHANG L, GAO J *et al.* Rituximab for Children with immune thrombocytopenia: a systematic review. *PLoS one*, 2012; 7: e36698.
 29. ELALFY MS, ABDELMAKSOUDD AA, ELTONBARY KY. Romiplostim in children with chronic refractory ITP: randomized placebo controlled study. *Ann Hematol*, 2011; 90: 1341-1344.
 30. BUSSEL JB, BUCHANAN GR, NUGENT DJ *et al.* A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia (ITP). *Blood*, 2011; 118: 28-36.

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

Asthme du nourrisson et de l'enfant : vers des thérapeutiques ciblées



→ J. JUST, R. ECHRAGHI-GOUVIS,
N. GUILLEMOT-LAMBERT,
F. AMAT, B. MICHAUD,
R. COUDERC

Centre de l'Asthme et des Allergies,
Unité d'Allergologie Clinique,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

L'asthme est une maladie multigénique qui regroupe de multiples phénotypes. Ces phénotypes se déclinent en fonction de l'âge de début des facteurs déclenchants, de l'étiologie dominante, notamment allergique et virale. Ces phénotypes peuvent s'associer ou se succéder dans le temps.

L'asthme de l'enfant d'âge préscolaire

L'asthme à début précoce et l'asthme à début tardif ont une course évolutive différente. La cohorte de Tucson [1] a défini différents phénotypes d'asthme : parmi les 38 % de nourrissons siffleurs, 20 % sont définis comme "siffleurs transitoires" s'ils ont présenté un ou

plusieurs épisodes sifflants avant 3 ans, mais ne sifflent plus à l'âge de 6 ans. Ces nourrissons ne présentent pas le plus souvent d'histoire familiale d'asthme ni d'atopie personnelle. Ce phénotype est associé à une fonction respiratoire abaissée à l'âge de 1 an et de 6 ans, qui pourrait être en rapport avec de petites voies aériennes liées à une exposition au tabagisme maternel durant la grossesse. Le deuxième phénotype est représenté par les "siffleurs tardifs", ils représentent 15 % de la cohorte. Il est caractérisé par un début tardif des sifflements après l'âge de 3 ans qui persistent après l'âge de 6 ans. Il est associé le plus souvent à une fonction respiratoire normale. Enfin, le groupe des "siffleurs persistants" à début précoce (14 % de la cohorte) est représenté par des enfants qui ont eu au moins un épisode de maladie respiratoire sifflante dans les trois premières années de vie avec des sifflements persistant à l'âge de 6 ans et au-delà. Ces enfants ont le plus souvent une fonction respiratoire normale à la naissance, puis diminuée à l'âge de 6 ans.

1. En fonction des facteurs déclenchants

L'asthme viro-induit est un phénotype d'asthme fréquent chez le nourrisson. On estime le risque d'asthme persistant au cours de l'enfance de 52 % à 58 % versus 4 % à 20 % après une bronchiolite à rhinovirus et à virus respiratoire syncytial (VRS) respectivement [2]. Mais l'asthme viro-induit du nourrisson a le plus souvent un bon pronostic à long terme. Ainsi, dans la cohorte de Tucson, l'infection à VRS augmente le risque de sifflement persistant à l'âge de 6 ans, mais ce facteur n'est plus significatif à

l'âge de 13 ans. Cependant, les formes sévères d'infections virales (notamment à rhinovirus) nécessitant une hospitalisation ont un risque d'évolution vers un asthme persistant au cours de l'adolescence [3]. Les infections virales sévères pourraient endommager le poumon immature et entraîner un remodelage tissulaire, ou encore promouvoir une réponse immune génératrice d'une inflammation persistante des voies aériennes, particulièrement chez les sujets ayant un terrain particulier [3].

L'European Respiratory Task Force [4] a récemment publié un rapport recommandant de différencier, chez les nourrissons présentant des sifflements, les siffleurs occasionnels viro-induits et les siffleurs récurrents de causes multiples. Mais ces phénotypes, dont le classement est plus en rapport avec la sévérité, ne sont pas prédictifs du pronostic à long terme et peuvent varier dans le temps [5].

En prenant en compte l'ensemble de ces paramètres, nous avons identifié [6], chez 551 nourrissons présentant un asthme actif, trois phénotypes :

- Cluster 1 : un groupe de siffleurs viro-induits ayant un asthme léger contrôlé sous faibles doses de corticoïdes inhalés ;
- Cluster 2 : un groupe de siffleurs récurrents sévères non allergiques avec maladie souvent non contrôlée malgré de fortes doses de corticoïdes inhalés ;
- et enfin Cluster 3 : un groupe de siffleurs récurrents de causes multiples avec de nombreuses caractéristiques liées comme l'allergie, l'eczéma (dans 75 % des cas), Phadiatop nourrisson

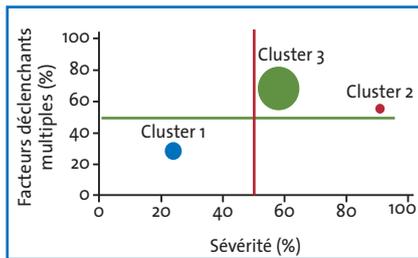


FIG. 1 : Trois phénotypes d'asthme du nourrisson en fonction de la sévérité, de l'atopie et des facteurs déclenchants [6].

positif (dans 90 % des cas) et intermédiaire en termes de sévérité (**fig. 1**).

Des paramètres environnementaux associés a priori à une condition socio-économique péjorative (c'est-à-dire une surpopulation, la présence de moisissures et de cafards au domicile) sont associés au phénotype atopique (Cluster 3), alors que le phénotype le plus sévère (Cluster 2) est associé de façon significative à des facteurs de déclenchement a priori infectieux, c'est-à-dire une plus grande fréquentation de crèche collective.

L'asthme de l'enfant d'âge scolaire

L'asthme d'origine allergique est un phénotype fréquent durant l'enfance. L'allergie est associée au phénotype d'asthme persistant au cours de l'enfance. Récemment, nous avons montré que l'absence de sensibilisation allergique et d'hyperéosinophilie sanguine est associée à la rémission de l'asthme à début précoce [7]. Simpson *et al.* [8] montrent que les sensibilisations allergéniques précoces et multiples chez le nourrisson prédisposent à l'apparition d'un asthme sévère au cours de l'enfance défini par (i) un asthme persistant à l'âge de 8 ans, (ii) avec des antécédents d'hospitalisations pour crise, (iii) et une mauvaise fonction respiratoire. La multiplicité des organes touchés par l'allergie aggrave encore le pronostic de l'asthme. Ainsi, les endophénotypes comme la dermatite atopique, l'asthme

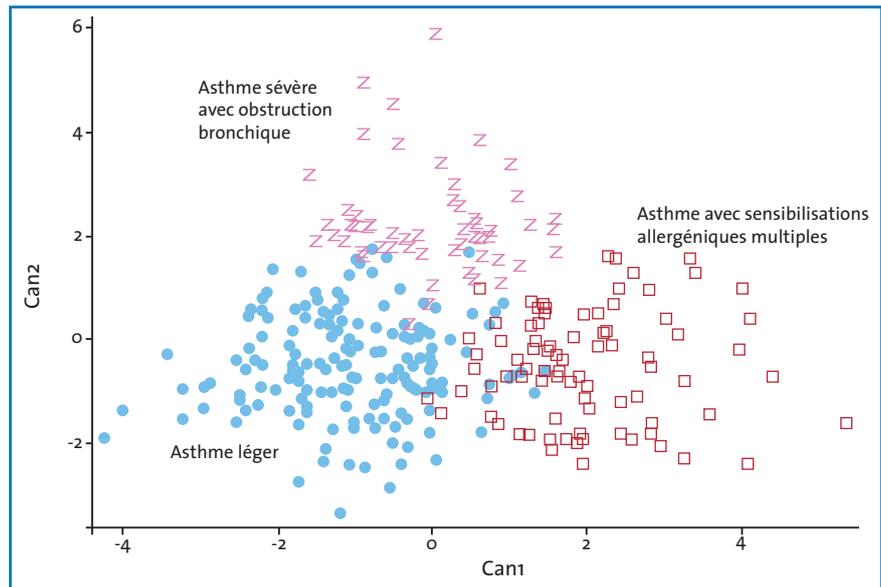


FIG. 2 : Phénotypes d'asthme.

et/ou l'allergie alimentaire sont à risque d'asthme plus sévère [9, 10].

Récemment, nous avons décrit chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, en comparaison à un phénotype d'asthme léger peu inflammatoire, un phénotype attendu d'asthme sévère multiallergique et exacerbant avec des sensibilisations allergéniques multiples à des allergènes inhalés, mais aussi alimentaires et une inflammation à éosinophile, et un asthme sévère obstructif (VEMS plus bas) plutôt intrinsèque avec une inflammation neutrophilique (**fig. 2**) [11].

Ainsi, selon les situations phénotypiques rencontrées (aiguë ou chronique) le moment de la vie (enfance, petite enfance), l'association ou non à l'atopie, la signature inflammatoire de l'asthme est variable.

Vers des thérapeutiques ciblées, en fonction des phénotypes

Des études expérimentales sur des modèles murins d'asthme montrent que le remodelage bronchique persiste

après l'arrêt de la stimulation antigénique [12, 13]. Alors que le prétraitement ou un traitement concomitant par des anti-inflammatoires (comme les corticoïdes par voie systémique ou inhalée (CSI)) peuvent ralentir la progression du remodelage bronchique [14-16]. Chez l'homme, le traitement prolongé (sur une période de suivi de plus de 23 ans) de fortes doses de corticoïdes inhalés (au-delà de 720 mg/jour) chez des patients adultes atteints d'asthme modéré à sévère est associé à une réduction du déclin du VEMS, uniquement chez les hommes qui avaient fumé moins de 5 paquets de cigarettes par an [17]. Cependant, ce résultat n'a pas été reproduit en pédiatrie. En effet, Guilbert T.W. *et al.* [18] montrent que, chez des enfants d'âge préscolaire à risque élevé d'évoluer vers un asthme allergique [19], deux ans de traitement par corticothérapie inhalée n'ont pas modifié l'histoire naturelle de la maladie (c'est-à-dire le risque d'exacerbation à l'arrêt du traitement en comparaison au groupe placebo). Mais ces études sont à poursuivre, peut-être avec une exposition plus longue au traitement, chez des enfants asthmatiques sévères. Si les CSI sont efficaces dans l'asthme,

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

c'est surtout dans l'inflammation de type éosinophilique que leur efficacité est maximale, donc principalement les asthmes d'origine allergique [20, 21].

Le montelukast

Il s'agit un antagoniste des récepteurs cystéinyl leukotriène-1 (CysLT1). Ce traitement réduit significativement l'éosinophilie des voies respiratoires, les impactions mucoïdes, l'hyperplasie des muscles lisses et la fibrose sous-épithéliale dans des modèles murins [22, 23]. Néanmoins, ce traitement trouve une place préférentielle dans l'asthme viro-induit du jeune enfant [24] et non allergique de l'enfant d'âge scolaire [25].

L'omalizumab

L'omalizumab est un traitement anti-IgE qui bloque l'étape précoce dans la cascade allergique et donc pourrait potentiellement réduire le remodelage bronchique. La réduction des taux d'IgE libres suivant le traitement anti-IgE conduit à des réductions des récepteurs de haute affinité pour les IgE (Fc RI) sur les mastocytes, les basophiles et les cellules dendritiques [26, 27]. Les patients pédiatriques présentant le phénotype allergique multi-exacerbateur semblent être les bons répondeurs à l'omalizumab [28].

Bibliographie

- MARTINEZ FD, WRIGHT AL, TAUSSIG LM *et al.* Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*, 1995; 332: 113-118.
- KOTANIEMI-SYRJANEN A, VAINIONPAA R, REIJONEN TM *et al.* Rhinovirus-induced wheezing in infancy-the first sign of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 111: 66-71.
- HOEBEE B, RIETVELD E, BONT L *et al.* Association of severe respiratory syncytial virus bronchiolitis with interleukin-4 and interleukin-4 receptor alpha polymorphisms. *J Infect Dis*, 2003; 187: 2-11.
- BRAND PLP, BARALDI E, BISGAARD H *et al.* Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*, 2008; 32: 1 096-1 110.
- SCHULTZ A, DEVADASON SG, SAIVENIJE OEM *et al.* The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze. *Acta Paediatr*, 2010; 99: 56-60.
- J JUST, R GOUVIS-ECHRAGHI, R COUDERC *et al.* Novel severe wheezy infant phenotypes: boys "atopic multiple-trigger" and girls "non-atopic uncontrolled-wheeze". *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 130: 103-110.e8.
- JUST J, NICLOYANIS N, CHAUVIN M *et al.* Lack of eosinophilia can predict remission in wheezy infants? *Clin Exp Allergy*, 2008; 38: 767-773.
- SIMPSON A, TAN VYF, WINN J *et al.* Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010; 181: 1 200-1 206.
- ILI S, VON MUTIUS E, LAU S *et al.* The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 925-931.
- BIRD JA, BURKS AW. Food allergy and asthma. *Prim Care Respir J*, 2009; 18: 258-265.
- J JUST, R GOUVIS-ECHRAGHI, S ROUVE *et al.* Two novel severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach. *Eur Respir J*, 2012; 40: 55-60.
- KUMAR RK, HERBERT C, KASPER M. Reversibility of airway inflammation and remodelling following cessation of antigenic challenge in a model of chronic asthma. *Clin Exp Allergy*, 2004; 34: 1 796-1 802.
- MCMILLAN SJ, LLOYD CM. Prolonged allergen challenge in mice leads to persistent airway remodeling. *Clin Exp Allergy*, 2004; 34: 497-507.
- CHRISTIE PE, JONAS M, TSAI C-H *et al.* Increase in laminin expression in allergic airway remodeling and decrease by dexamethasone. *Eur Respir J*, 2004; 24: 107-115.
- VANACKER NJ, PALMANS E, KIPS JC *et al.* Fluticasone inhibits but does not reverse allergen-induced structural airway changes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 163: 674-679.
- GAMALERO C, SCORDAMAGLIA F *et al.* Antiproliferative and anti-remodeling effect of beclomethasone dipropionate, formoterol and salbutamol alone or in combination in primary human bronchial fibroblasts. *Allergy*, 2008; 63: 432-437.
- A DIJKSTRA, J M VONK, H JONGEPIER *et al.* Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax*, 2006; 61: 105-110.
- GUILBERT TW, MORGAN WJ, ZEIGER RS *et al.* Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*, 2006; 354: 1 985-1 997.
- CASTRO-RODRIGUEZ JA, HOLBERG CJ, WRIGHT AL *et al.* A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 162: 1 403-1 406.
- KNUFFMAN JE, SORKNESS CA, LEMANSKE RF JR *et al.* Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Phenotypic predictors of long-term response to inhaled corticosteroid and leukotriene modifier therapies in pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2009; 123: 411-416.
- BOSSLEY CJ, SAGLANI S, KAVANAGH C *et al.* Corticosteroid responsiveness and clinical characteristics in childhood difficult asthma. *Eur Respir J*, 2009; 34: 1 052-1 059.
- HENDERSON WR JR, TANG LO, CHU SJ *et al.* A role for cysteinyl leukotrienes in airway remodeling in a mouse asthma model. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: 108-116.
- HENDERSON WR JR, CHIANG GK, TIEN YT *et al.* Reversal of allergen-induced airway remodeling by CysLT1 receptor blockade. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 7: 718-728.
- BISGAARD H, ZIELEN S, GARCIA-GARCIA ML *et al.* Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005; 171: 315-322.
- RABINOVITCH N, GRABER NJ, CHINCHILLI VM *et al.* Urinary leukotriene E4/exhaled nitric oxide ratio and montelukast response in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2010; 126: 545-551.
- NAKAMURA T, KLOETZER WS, BRAMS P *et al.* In vitro IgE inhibition in B cells by anti-CD23 monoclonal antibodies is functionally dependent on the immunoglobulin Fc domain. *Int J Immunopharmacol*, 2000; 22: 131-141.
- POOLE JA, MENG J, REFF M *et al.* Anti-CD23 monoclonal antibody, lumiliximab, inhibited allergen induced responses in antigen-presenting cells and T cells from atopic subjects. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 116: 780-788.
- DESCHILDRE A, MARGUET C, SALLERON J *et al.* Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a one year real life survey. *European Respiratory Journal*, En revision.

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

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant : quand l'amygdalectomie ne règle pas tout



→ **N. BEYDON¹, J. MUYAL²**

¹ Unité Fonctionnelle d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire et Centre du Sommeil, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

² Service d'Orthopédie Dento-Faciale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Situation du problème

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) de l'enfant touche environ 2 % de la population pédiatrique, avec un pic de fréquence entre 3 et 8 ans. Lorsqu'il n'y a pas de facteur de risque (réduction du calibre des voies aériennes supérieures [obésité, macroglossie, pathologies laryngées], malformations cranio-faciales, maladies neuromusculaires) qui augmentent la fréquence du SAOS et nécessitent un traitement spécifique, le SAOS apparaît comme une pathologie isolée. Dans ce cas-là, la première cause du SAOS est l'hypertrophie amygdalienne et la recommandation de la Société

Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie de la face et du cou [1] est la réalisation de première intention d'une amygdalectomie (AT), avec ou sans adénoïdectomie (AAT). Nous écartons volontairement de cet exposé les enfants ayant les facteurs de risque suscités comme causes de SAOS.

L'amélioration post-AAT des symptômes de SAOS est quasi constante, mais il peut persister dans une proportion non négligeable de cas (20 à 50 %) un SAOS. Ce SAOS résiduel est souvent moins sévère [2, 3], mais peut perdurer jusqu'au-delà de l'âge de 12 ans l'AAT [4]. Devant une telle fréquence de guérison partielle, plusieurs questions se posent :

- devant une hypertrophie adéno-amygdalienne responsable d'un SAOS, faut-il systématiquement rechercher une autre cause de SAOS ?
- quelles sont les causes possibles d'échec de la chirurgie chez les enfants sans facteurs de risque ? Ont-elles des traitements spécifiques ?
- quelle surveillance mettre en place après AAT pour dépister une éventuelle guérison incomplète ?

Généralités cliniques et diagnostiques sur le SAOS

Le SAOS survient du fait de l'obstruction partielle (hypopnées) ou totale (apnées) des voies aériennes supérieures durant le sommeil. Les conséquences de ces événements respiratoires anormaux chez l'enfant sont l'hypoxie et la fragmentation du sommeil [5].

Le diagnostic est évoqué sur trois séries de symptômes :

- les symptômes respiratoires, essentiellement nocturnes, reflétant directement l'obstruction des voies aériennes supérieures (apnées, difficultés respiratoires, ronflement, agitation/terreurs nocturnes, position en extension du cou, bouche sèche, hypersudation, céphalées matinales) ;
- les conséquences diurnes sur la vigilance à type de somnolence (difficultés du réveil matinal, apparition ou allongement d'un temps de sommeil diurne) ou plus souvent d'hyperactivité motrice et psychique (difficultés de concentration, de mémorisation, activité physique incessante, trouble de l'humeur, agressivité, irritabilité) ;
- des signes en rapport avec la cause (respiration buccale diurne, obstruction nasale chronique, infections respiratoires hautes fréquentes, problèmes auditifs, difficultés alimentaires, retard staturo-pondéral).

Il n'existe pas de score clinique prédictif de SAOS parfait et facile d'emploi [6]. Les ronflements nocturnes sont fréquemment retrouvés chez les enfants ayant un SAOS, mais ils ne constituent en rien un critère diagnostique fiable pour affirmer ou écarter ce diagnostic. Le diagnostic de SAOS est suspecté devant l'association de plusieurs symptômes évocateurs en sachant que les familles viennent très rarement en consultation pour ce motif. Devant la présence d'un ou plusieurs symptômes compatibles avec un diagnostic de SAOS, il revient au médecin de recher-

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

cher d'autres symptômes non signalés spontanément.

Le seul examen validé pour faire le diagnostic de SAOS chez l'enfant est l'enregistrement polysomnographique du sommeil montrant la diminution (hypopnée) ou l'arrêt (apnée) du débit respiratoire contrastant avec la persistance des efforts respiratoires (obstruction), et éventuellement associés à une altération des échanges gazeux (hypoxémie) et/ou à une altération de la structure du sommeil (microéveils). Cependant, compte tenu de la lourdeur de cet examen, il a été récemment admis qu'une polygraphie respiratoire (pas d'enregistrement EEG) effectuée par une équipe entraînée aux enregistrements pédiatriques pouvait suffire pour le dépistage et le diagnostic du SAOS de l'enfant [7].

Etiologies du SAOS de l'enfant

L'hypertrophie adéno-amygdalienne est la première cause de SAOS et son traitement est chirurgical. Cependant, en dehors de cette étiologie et des facteurs de risques spécifiques, sont reconnues des anomalies morphologiques faciales modérées, volontiers héréditaires, pouvant être à l'origine d'un SAOS [8]. Il s'agit d'hypoplasie modérée de l'étage moyen de la face ou d'allongement du tiers inférieur (face allongée), d'un palais étroit et ogival, d'une déviation et/ou étroitesse des fosses nasales ou de la filière oropharyngée en amont. Par ailleurs, dans 40 % des cas, en association ou non avec ces anomalies faciales, des troubles de l'occlusion dentaire (malocclusion) sont retrouvés associés au SAOS du fait d'une endognathie ou d'une rétrognathie maxillaires, d'une rétrognathie mandibulaire ou d'une hyperdivergence [9].

Examen clinique

L'examen clinique des enfants suspects de SAOS ne se résume pas à l'évalua-

tion de la taille des amygdales et il n'y a pas de parallèle absolu entre celle-ci et la présence et la sévérité d'un SAOS. D'autres causes pouvant coexister avec l'hypertrophie amygdalienne doivent être reconnues pour être prises en charge de façon spécifique après l'AAT.

On examinera le visage des enfants de haut en bas en commençant par les yeux. La présence de cernes est un témoin indirect de l'obstruction nasale.

Au niveau nasal, on jugera de la perméabilité des deux narines, en particulier on recherche l'hypertrophie basale du septum, l'asymétrie des orifices. Le pincement inspiratoire des ailes du nez suggère une obstruction des voies aériennes.

Au niveau buccal, on jugera de la respiration buccale permanente ou pas, attestée par la sécheresse labiale et l'inocclusion labiale au repos. L'examen endobuccal doit permettre une estimation de la perméabilité oro-pharyngée (le score de Mallampati modifié peut être facilement utilisé à tout âge [10]). Le contenu de l'oropharynx est estimé: taille des amygdales (score de Friedman [10]), la taille de la langue (les indentations sur le pourtour de la langue signent l'étréitesse de la mandibule par rapport au volume lingual).

Au niveau dentaire, on notera la forme des arcades, la profondeur et l'étréitesse du palais, les malpositions et l'occlusion dans le sens transversal (anomalie à type d'endoalvéolie ou d'endognathie), le sens vertical (si recouvrement absent: infraclusion ou béance, si recouvrement trop important: supraclusion) et le sens antéro-postérieur (décalage d'une arcade par rapport à l'autre, classe d'occlusion).

Enfin, la morphologie faciale est estimée avec recherche de la symétrie, de l'équilibre au niveau des trois étages (1/3, 1/3, 1/3) et de l'harmonie générale.

De profil, on s'intéressera à la forme du profil général (convexe = rétrognathe ou concave = prognathe).

Traitement des anomalies dento-faciales

On distingue deux dispositifs orthopédiques:

> Les dispositifs de propulsion mandibulaire (activateurs, hyperpropulseurs ou bielles), permettent de dégager mécaniquement le carrefour aéropharyngé en maintenant la mandibule dans une position antérieure forcée. Proposés chez l'adulte comme traitement palliatif dont les effets secondaires dento-alvéolaires sont redoutés, ces dispositifs constituent, chez l'enfant une voie de traitement qui pourrait être définitive, surtout s'il existe initialement une malocclusion de classe II.

> La disjonction maxillaire rapide (quad hélis/disjoncteur) est indiquée lorsqu'il existe une insuffisance transversale du maxillaire. Cette disjonction orthopédique de la suture maxillaire (encore fibreuse chez l'enfant) permet de rétablir une ventilation nasale spontanée.

A ces interventions orthopédiques peut s'associer une prise en charge orthophonique de rééducation labio-linguale.

Surveillance après une AAT pour SAOS

En dehors de l'hypertrophie adéno-amygdalienne dont l'AAT est le traitement, un ensemble d'anomalies dento-faciales plus ou moins associées et sévères peuvent jouer un rôle dans le rétrécissement des voies aériennes responsable de SAOS et être une cause d'échec de l'AAT.

Plusieurs cas de figure peuvent se présenter. Premièrement, l'hypertrophie adéno-amygdalienne est isolée à l'examen clinique et l'AAT seule est recom-

mandée. Deuxièmement, il existe une hypertrophie adéno-amygdalienne et des anomalies dento-faciales importantes nécessitant une prise en charge orthodontique quel que soit les résultats cliniques de l'AAT. Troisièmement, et c'est le cas le plus délicat, l'hypertrophie adéno-amygdalienne n'est pas majeure et des anomalies dento-faciales sont présentes mais aussi modérées. Dans ce cas, l'AAT reste le traitement de première intention [1], mais il convient d'insister sur le suivi clinique de ces enfants après AAT. Les recommandations stipulent de ne pas faire d'enregistrement systématique du sommeil après AAT pour SAOS chez l'enfant sauf dans les 3 cas suivants :

- s'il existe des symptômes résiduels quel que soit le degré de sévérité initial du SAOS;
- si le SAOS initial était modéré ou sévère;
- si l'enfant a d'autres facteurs de risque [7].

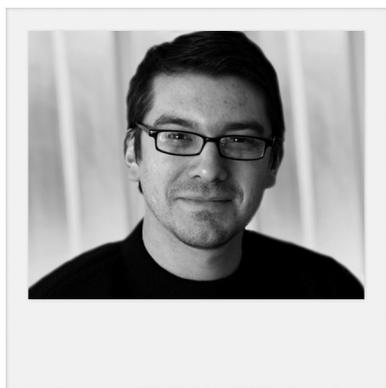
En conclusion, le SAOS résiduel après AAT doit être suspecté sur l'existence d'anomalies dento-faciales prédisposantes, il est recherché cliniquement et confirmé par l'enregistrement du sommeil. L'avis d'un orthodontiste est nécessaire pour diagnostiquer et éventuellement traiter les anomalies retrouvées.

Bibliographie

1. HAS. Recommandation pour la Pratique Clinique. Amygdalectomie de l'enfant. 2006. www.has-sante.fr
2. TAUMAN R, GULLIVER TE, KRISHNA J *et al.* Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr*, 2006; 149: 803-808.
3. APOSTOLIDOU MT, ALEXOPOULOS EI, CHAIDAS K *et al.* Obesity and persisting sleep apnea after adenotonsillectomy in Greek children. *Chest*, 2008; 134: 1 149-1 155.
4. TASKER C, CROSBY JH, STRADLING JR. Evidence for persistence of upper airway narrowing during sleep, 12 years after adenotonsillectomy. *Arch Dis Child*, 2002; 86: 34-37.
5. MARCUS CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 16-30.
6. CHERVIN RD, HEDGER K, DILLON JE *et al.* Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med*, 2000; 1: 21-32.
7. HAS. Rapport d'Evaluation Technologique. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. 2012. www.has-sante.fr
8. GUILLEMINAULT C, LEE JH, CHAN A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005; 159: 775-785.
9. HOCHBAN W, BRANDENBURG U. Morphology of the viscerocranium in obstructive sleep apnoea syndrome – cephalometric evaluation of 400 patients. *J Craniomaxillofac Surg*, 1994; 22: 205-213.
10. FRIEDMAN M, IBRAHIM H, BASS L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 127: 13-21.

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

Les maladies neurologiques traitables : aspects cliniques et thérapeutiques



→ A. ISAPOF¹, B. HERON¹,
D. DOUMMAR¹, C. GAREL²,
F. CHALARD², A.I. VERMESH³,
T. BILLETTE DE VILLEMEUR¹,
D. RODRIGUEZ¹

¹ Service de Neuropédiatrie,

² Service de Radiopédiatrie,

³ Service de Neurophysiologie,

Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

Le traitement des pathologies neuropédiatriques d'origine génétique reste actuellement le plus souvent symptomatique, cependant, certaines de ces maladies répondent de manière spécifique à un traitement vitaminique ou diététique. Ces erreurs innées du métabolisme traitables sont rares et certaines de description récente, cependant, leur diagnostic précoce est indispensable, permettant la mise en place d'un traitement spécifique modifiant leur pronostic.

La liste de ces pathologies ne cesse de croître et nous n'en détaillerons ici que quelques-unes des plus caractéristiques.

Les convulsions vitamines-dépendantes

1. Les convulsions pyridoxino-(et acide folinique-) dépendantes

L'épilepsie pyridoxino- ou vitamine B6-dépendante, entité autosomique récessive, se présente classiquement sous la forme de convulsions réfractaires aux antiépileptiques chez un nouveau-né irritable. Les premières convulsions apparaissent le plus souvent quelques heures après la naissance, mais parfois quelques mois après. Les manifestations épileptiques sont variées (crises partielles ou généralisées, toniques ou myocloniques, subintrantes ou états de mal), associées parfois à des manifestations aspécifiques (vomissements, ballonnement abdominal). L'EEG n'est pas pathognomonique, mais est suggestif lorsqu'il retrouve un aspect de *suppression-burst*. En l'absence de traitement spécifique, les patients développent une encéphalopathie épileptique. Les crises épileptiques récidivent volontiers sous forme d'états de mal épileptique résistant aux antiépileptiques et peuvent évoluer vers des spasmes infantiles, des crises partielles complexes et des myoclonies avec à l'EEG, une hypersarythmie et des anomalies multifocales.

L'imagerie cérébrale n'apporte pas d'élément diagnostique spécifique, certaines anomalies peuvent cependant être retrouvées comme une atrophie cérébrale. L'élévation de l'acide pipécolique dans le sérum et de l'acide alpha aminoadipique semialdéhyde dans le sérum, le LCR et les urines apportent des arguments biochimiques au diagnostic

qui est confirmé par l'étude du gène de l'antiquitine, ALDH7A1. Cependant, le traitement par vitamine B6 (30 mg/kg/j per os) doit être débuté sans attendre ces résultats, il permet la disparition des convulsions en 3 à 7 jours et la normalisation de l'EEG. Les patients sont dépendants d'une administration régulière de vitamine B6 qui doit être poursuivie à vie. A ce traitement, il faut également associer de l'acide folinique 3 à 5 mg/kg/j, puisqu'il a été démontré récemment que des mutations de ce même gène sont responsables des convulsions acide folinique-dépendantes. Sous vitaminothérapie, l'évolution est variable, allant d'un contrôle complet des crises avec un développement normal à un contrôle partiel des crises avec retard mental [1-3].

2. Convulsions phosphate de pyridoxal- (PLP) dépendantes

Cette entité autosomique récessive est caractérisée par la survenue dès la période néonatale d'une d'encéphalopathie convulsivante chez des patients souvent prématurés. Les crises épileptiques comportent des myoclonies, des clonies faciales et oculaires résistantes aux antiépileptiques et à la pyridoxine. L'EEG retrouve classiquement un aspect de *suppression-burst*. L'hypoglycémie et l'acidose lactique sont habituelles. L'IRM cérébrale retrouve une atrophie cérébrale et un retard de myélinisation. Le dosage des neurotransmetteurs dans le LCR retrouve typiquement une élévation de la 3-ortho-méthylidopa et une diminution des métabolites de la dopamine et sérotonine (HVA et 5-HIAA), et la chromatographie des acides ami-

nés sanguins retrouve une élévation de la thréonine et de la glycine; cela témoigne du déficit secondaire en plusieurs enzymes dépendant du PLP, précurseur de la pyridoxine. L'étude moléculaire du gène de la pyridoxamine 5-phosphate oxydase (PNPO) confirme le diagnostic. Le traitement par phosphate de pyridoxal donné précocement (30 mg/kg puis 15 mg/kg/j per os) améliore l'épilepsie, mais pas toujours le retard psychomoteur [3].

Les déficits en transporteurs cérébraux

1. Le déficit en transporteur intracérébral du glucose de type 1 (GLUT-1)

Cette maladie autosomique dominante a été décrite en 1991 par De Vivo. Le déficit en GLUT-1 au niveau de la barrière hémato-encéphalique (BHE) prive le cerveau de son apport de base en glucose. Cette maladie est due à une mutation du gène GLUT-1 (ou SLC2A1). La présentation clinique est hétérogène, mais le plus souvent on ne retrouve aucune anomalie avant l'âge de 1 mois. Le phénotype classique (90 % des patients) associe la survenue d'une épilepsie précoce (avant 6 mois dans 70 % des cas) polymorphe et habituellement réfractaire aux anticonvulsivants, un retard du développement cognitif, une microcéphalie acquise, des mouvements oculaires anormaux, une dysarthrie et des troubles neuromoteurs complexes (ataxie, chorée, dystonie, tremblement et signes pyramidaux). Chez 10 % des patients, on décrit un **phénotype non-épileptique** moins sévère caractérisé par des dyskinésies paroxystiques souvent déclenchées par l'effort, des épisodes aigus simulant une hémiplégié alternante et d'autres manifestations paroxystiques non épileptiques. Les symptômes surviennent le plus souvent après une période de jeûne.

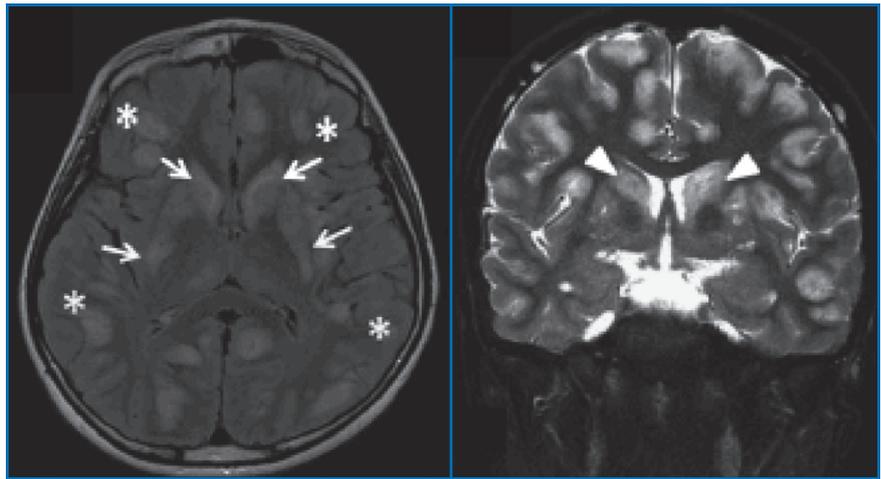


FIG. 1: Atteinte des noyaux gris centraux et du cortex en séquence Flair. Tirés de [9].

Le diagnostic repose sur le dosage concomitant de la glycémie et de la glycorrachie à jeun, mettant en évidence une hypoglycorrhachie relative (rapport glycorrachie/glycémie < 0,6 et en moyenne à 0,4). La glycémie doit être prélevée juste avant la ponction lombaire après 4 à 6 heures de jeûne. L'étude de l'absorption du 3-O-méthyl-D-glucose par les érythrocytes, qui expriment également le GLUT-1, est également un test diagnostique sensible mais peu réalisé. Enfin, la tomographie par émission de positons (TEP) au fluorodésoxyglucose peut être un outil diagnostique additionnel en révélant un hypométabolisme diffus du cortex cérébral et un hypométabolisme régional du cervelet et du thalamus. L'analyse du gène GLUT-1 confirme le diagnostic. Le traitement consiste en un régime cétogène (instauré précocement et jusqu'à l'adolescence si possible), il peut améliorer notablement l'épilepsie et les mouvements anormaux même s'il est moins efficace sur le déficit cognitif [4-7].

2. Maladie des ganglions de la base sensible à la biotine

Cette maladie autosomique récessive est caractérisée par la survenue d'épisodes encéphaliques subaigus et récurrents souvent déclenchés par des épisodes

infectieux intercurrents. Les symptômes associent de façon variable des troubles de la conscience, des crises épileptiques, une ophtalmoplégie externe, des crises dystoniques, des symptômes pyramidaux, des troubles de la déglutition et parfois un coma sévère pouvant conduire au décès. L'âge moyen de survenue est de 5 ans (1 à 12 ans). L'IRM réalisée à la phase aiguë retrouve des lésions bilatérales du noyau caudé et du putamen associées à des anomalies de signal du cortex cérébral et cérébelleux, et du tronc cérébral (**fig. 1**). A distance, une atrophie et des lésions de gliose des mêmes régions peuvent être retrouvées. L'administration de fortes doses de biotine (5-10 mg/kg/j) et de thiamine permet une récupération partielle ou complète en quelques jours. En l'absence de traitement, les patients présentent une aggravation des troubles neurologiques qui deviennent permanents, à la fois moteurs dystoniques et cognitifs. Cette pathologie est liée à des mutations du gène SLC19A3 codant un transporteur de la thiamine. Le mode d'action de la biotine est mal compris [8-11].

Le déficit du transport intracérébral des folates

A côté des déficits généralisés en folates, certains patients présentent un déficit

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

en folates uniquement cérébral, lié à la présence d'anticorps anti-récepteurs aux folates, ou secondaire à d'autres pathologies neurologiques (syndromes de Kearns-Sayre, d'Aicardi-Goutières, déficit en sérine...). Récemment, des mutations récessives du gène FOLR1 (11q13.4), codant pour le récepteur aux folates alpha, ont été rapportées chez des patients présentant un déficit en folates profond dans le LCR (< 5 nmol/L) avec dosage des folates sanguins, lignées sanguines et l'homocystéine normaux. Cette maladie débute avant 3 ans par une régression psychomotrice, une ataxie ou des crises épileptiques plus souvent myocloniques. Microcéphalie, signes pyramidaux et troubles du comportement sont fréquents. Une neuropathie périphérique peut apparaître après 10 ans. La sévérité du phénotype est variable. L'IRM montre un trouble de la myélinisation et une atrophie prédominant au niveau du cervelet, et la SRM un déficit en choline et souvent en inositol. Le tableau clinique et les explorations permettent d'exclure les déficits en folates cérébraux secondaires. Sous traitement par acide folinique oral 2-5 mg/kg/j, une amélioration est habituelle en 2 mois et une récupération complète est possible en cas de traitement précoce. Un traitement intraveineux peut être nécessaire [12-16].

Les déficits cérébraux en créatine

Seuls les déficits de la synthèse de la créatine : le déficit en guanidino-acétate méthyltransférase, GAMT, et le déficit en arginine-glycine amidinotransférase, AGAT, tous deux autosomiques récessifs, sont traitables. Alors que le déficit en transporteur de la créatine (SLC6A8), récessif lié à l'X, plus fréquent, ne l'est pas.

Le tableau clinique comporte un retard psychomoteur précoce et une épilepsie souvent pharmacorésistante asso-

ciée à des troubles autistiques parfois sévères avec automutilations (déficit en GAMT) et des signes pyramidaux ou extrapyramidaux (déficit en AGAT). Des concentrations basses en créatine intracérébrale sont mises en évidence par la spectroscopie RMN. Le dosage urinaire (et plasmatique) de l'acide guanidinoacétatique (AGA) et de la créatine permet d'orienter le diagnostic : créatine et AGA sont diminués dans le déficit en AGAT ; créatine basse et AGA élevé dans le déficit en GAMT. La mesure de l'activité enzymatique ou l'étude moléculaire confirment le diagnostic. Le traitement repose sur l'apport de créatine anhydre orale (200 à 400 mg/kg/j) pour augmenter le taux cérébral en créatine. Une supplémentation en ornithine et une restriction de l'apport en arginine sont nécessaires dans les déficits en GAMT pour diminuer la synthèse de l'AGA [17].

Conclusion

Certaines maladies neurologiques graves bénéficient d'un traitement spécifique. Administré tôt, celui-ci est efficace sur les symptômes et permet d'atténuer l'évolution vers une encéphalopathie. Leur reconnaissance précoce est donc indispensable.

Bibliographie

1. STOCKLER S, PLECKO B, GOSPE SM JR *et al.* Pyridoxine dependent epilepsy and antiquitin deficiency: clinical and molecular characteristics and recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Mol Genet Metab*, 2011; 104: 48-60.
2. GALLAGHER RC, VAN HOVE JL, SCHARER G *et al.* Folinic acid-responsive seizures are identical to pyridoxine-dependant epilepsy. *Ann Neurol*, 2009; 65: 550-556.
3. SCHMITT B, BAUMGARTNER M, MILLS PB *et al.* Seizures and paroxysmal events: symptoms pointing to the diagnosis of pyridoxine-dependent epilepsy and pyridoxine phosphate oxidase deficiency. *Dev Med Child Neurol*, 2010; 52: e133-e142.
4. SULS A, DEDEKEN P, GOFFIN K *et al.* Paroxysmal exercise-induced dyskinesia and epilepsy is due to mutations in SLC2A1, encoding the

glucose transporter GLUT1. *Brain*, 2008; 131: 1831-1844.

5. LEEN WG, KLEPPER J, VERBEEK MM *et al.* Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain*, 2010; 133: 655-670.
6. KLEPPER J. Impaired glucose transport into the brain: the expanding spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome. *Current Opinion in Neurology*, 2004; 17: 193-196.
7. GRAMER G, WOLF NI, VATER D *et al.* Glucose Transporter-1 (GLUT1) Deficiency Syndrome: Diagnosis and Treatment in Late Childhood. *Neuropediatrics*, 2012; 43: 168-171.
8. OZAND PT, GASCON GG, AL ESSA M *et al.* Biotin-responsive basal ganglia disease: a novel entity. *Brain*, 1998; 121: 1267-1279.
9. TABARKI B, AL-SHAFI S, AL-SHAHWAN S *et al.* Biotin-responsive basal ganglia disease revisited: Clinical, radiologic, and genetic findings. *Neurology*, 2013; 80: 261-267.
10. ZENG WQ, AL-YAMANI E, ACIERNO JS JR *et al.* Biotin-responsive basal ganglia disease maps to 2q36.3 and is due to mutations in SLC19A3. *Am J Hum Genet*, 2005; 77: 16-26.
11. DEBS R, DEPIENNE C, RASTETTER A *et al.* Biotin-responsive basal ganglia disease in ethnic Europeans with novel SLC19A3 mutations. *Arch Neurol*, 2010; 67: 126-130.
12. GRAPP M, JUST IA, LINNANKIVI T *et al.* Molecular characterization of folate receptor 1 mutations delineates cerebral folate transport deficiency. *Brain*, 2012. [Epub ahead of print]
13. DILL P, SCHNEIDER J, WEBER P *et al.* Pyridoxal phosphate-responsive seizures in a patient with cerebral folate deficiency (CFD) and congenital deafness with labyrinthine aplasia, microtia and microdontia (LAMM). *Mol Genet Metab*, 2011; 104: 362-368.
14. MANGOLD S, BLAU N, OPLADEN T *et al.* Cerebral folate deficiency: a neurometabolic syndrome? *Mol Genet Metab*, 2011; 104: 369-372.
15. PEREZ-DUENAS B, TOMA C, ORMAZABAL A *et al.* Progressive ataxia and myoclonic epilepsy in a patient with a homozygous mutation in the FOLR1 gene. *J Inher Metab Dis*, 2010; 33: 795-802.
16. CARIO H, BODE H, DEBATIN KM *et al.* Congenital null mutations of the FOLR1 gene: a progressive neurologic disease and its treatment. *Neurology*, 2009; 73: 2127-2129.
17. STOCKLER S, SCHUTZ PW, SALOMONS GS. Cerebral creatine deficiency syndromes: clinical aspects, treatment and pathophysiology. *Subcell Biochem*, 2007; 46: 149-166.

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

Implant cochléaire pédiatrique

Indications actuelles et perspectives



→ **N. LOUNDON, B. THIERRY,
I. ROUILLON, M. PARODI,
N. GARABEDIAN**
Service ORL,
Hôpital Armand Trousseau,
PARIS.

Les surdités congénitales moyennes à profondes concernent 1/1 000 nouveau-nés [1, 2].

En cas de surdité sévère à profonde, lorsque l'appareillage ne laisse pas espérer une réhabilitation auditive de bonne qualité, la question d'une implantation cochléaire se pose. C'est un outil de réhabilitation auditive le plus souvent efficace, mais qui nécessite de bien en connaître les indications et les limites. En effet, la construction d'un système de référence auditivo-verbal fait intervenir l'audition périphérique et le développement des aires perceptives et motrices, mais aussi des facteurs cognitifs. Chez l'enfant, l'implant cochléaire s'inscrit dans un projet au long cours et tient compte des éléments médicaux, rééducatifs, psychologiques et sociaux.

Les critères d'implantation pédiatrique ont fait l'objet d'un consensus international en 1995 [3] et plus récemment d'une recommandation nationale française par la Haute autorité de santé (HAS) en 2007, actualisée en 2011 (www.has-sante.fr). Ces critères sont les suivants :

- surdité profonde bilatérale;
- seuils prothétiques supérieurs ou égaux à 60 dB;
- scores d'intelligibilité de mots en liste ouverte inférieurs à 50 %.

Les observations cliniques confirment l'existence d'une période critique pour l'implantation des enfants sourds profonds congénitaux qui se situe autour de 24 mois. Watson *et al.* [4] ont suivi 176 enfants après implantation cochléaire; 3 groupes ont été constitués selon l'âge à l'implant: avant 3 ans (G1), entre 3 et 5 ans (G2), après 5 ans (G3). A 5 ans de recul, la communication était orale dans 83 % des cas du premier groupe, dans 63,5 % du second et dans 45,1 % du dernier. Les enfants implantés avant 16 mois montraient qu'ils étaient capables d'un développement du proto-langage plus rapide que les enfants entendants, et de les rattraper, leur développement phonétique suivant ensuite des schémas similaires [5-7].

Le développement de la parole et du langage permet aussi éventuellement aux enfants d'accéder à la lecture et aux acquis scolaires au même rythme que les entendants.

Geers *et al.* ont étudié le niveau de lecture chez 181 enfants sourds, âgés de 8 à 10 ans, ayant 4 à 6 ans de recul avec implant. Plus de 51 % d'entre eux obte-

naient un niveau de lecture similaire à celui des enfants entendants de leur âge. Lorsqu'il n'existait pas de troubles associés à la surdité, 2/3 des enfants pouvaient suivre un parcours scolaire normalisé [8-10].

L'implant cochléaire est un outil de réhabilitation efficace pour la perception et permet le plus souvent d'obtenir un développement du langage oral chez l'enfant sourd profond congénital. En l'absence de difficultés associées et si la prise en charge est précoce, un cursus scolaire normalisé peut être espéré.

Indications particulières

1. Ossification cochléaire

Après une méningite bactérienne, la surdité peut survenir dans un contexte d'ossification cochléaire débutante, et ce dans les 2 ans qui suivent la méningite. Dans ces conditions, une implantation est urgente, avant qu'une ossification complète ne s'installe [11-15].

2. Malformations d'oreille et hypoplasie des nerfs auditifs

Dans le cas de malformations cochléaires, plusieurs problèmes se posent. Il faut que la cavité cochléaire ou cochléo-vestibulaire soit de taille suffisante pour recevoir un nombre minimum d'électrodes et que l'abord de cette cavité soit anatomiquement possible. Il faut aussi s'assurer qu'un nerf auditif est présent. Dans le cas de malformations complexes, l'interface neurale n'est pas toujours fonctionnelle. Les résultats orthophoniques sont

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

fonction du contexte malformatif et de l'histoire auditive [16, 17].

Les enfants sans nerf auditif nettement individualisable ou avec un nerf grêle à l'IRM ne sont en théorie pas candidats à l'implantation. Lorsqu'une implantation est néanmoins proposée, les résultats perceptifs à attendre restent plus limités que chez les autres patients [18-20].

3. Handicaps associés

Environ 1/3 des enfants présentent des handicaps associés connus ou qui seront mis en évidence secondairement avec le développement de l'enfant. Certains peuvent renforcer l'indication (déficit visuel), d'autres rendent le pronostic linguistique très limité et peuvent contre-indiquer la chirurgie (retard mental profond, trouble psychopathologique). Le déficit cognitif grève le pronostic linguistique de façon proportionnelle, ce d'autant plus qu'il se cumule avec d'autres troubles, malgré le bénéfice perceptif [21-22].

Il est alors particulièrement important de poser les limites et les attentes du projet d'implantation avec la famille et de s'assurer qu'une prise en charge cohérente pourra s'organiser au sein de l'équipe rééducative [23, 24].

4. Implantation précoce

Étant donné les éléments neurophysiologiques concernant la période sensible, la question de la réhabilitation de la surdité avant 12 mois se pose. Les avantages théoriques de la grande précocité de cette implantation sont à mettre en balance avec la problématique spécifique du jeune nourrisson. Cliniquement, il est difficile de mettre en évidence une différence d'évolution entre le groupe des enfants implantés avant 12 mois et celui des enfants implantés entre 12 et 24 mois. Une revue récente de la littérature retrouvait néanmoins que 40 % des nourrissons

avaient des scores améliorés par rapport à ceux ayant reçu l'implant entre 12 et 24 mois [25].

Perspectives

1. Implantation bilatérale

L'implantation peut être proposée bilatéralement aux candidats à l'implant, lorsqu'il existe une surdité sévère à profonde bilatérale.

L'intérêt théorique d'une implantation bilatérale est de réhabiliter la fonction d'audition binaurale, ce qui facilite la compréhension de la parole dans le bruit et permet la localisation des sons, impossible avec une réhabilitation unilatérale. Le confort auditif obtenu par la bi-implantation, diminuant les situations de réception partielle, pourrait à long terme avoir un impact sur la qualité de la parole et du langage.

L'impact de la bi-implantation le plus évident à objectiver est celui de l'amélioration de l'audition dans le bruit pouvant aller de 2 à 6 dB [26, 27]. La récupération d'un certain degré de localisation est possible, mais dépendant, de l'expérience auditive préalable, de l'âge à l'implantation, du délai entre les deux implants [28, 29].

L'impact de la bi-implantation sur le développement du langage est, lui, beaucoup moins connu, en raison des facteurs multiples intervenant dans le processus linguistique [5, 30].

Pour permettre d'optimiser le développement d'une audition stéréophonique chez l'enfant sourd profond de naissance, il semble important de proposer la double implantation dans les premières années de vie. La précocité de la première implantation, en particulier, semble être déterminante.

2. Surdité sévère et audition résiduelle

Le concept d'implantation en situation d'audition résiduelle repose initialement sur les possibilités de conserver l'audition malgré l'introduction du porte-électrode dans la cochlée. La préservation de l'audition nécessite un design d'électrode fin et souple et une technique chirurgicale peu traumatique. Sur une population adulte et enfant, Skarzynski *et al.* montraient moins de 5 dB de perte postopératoire chez plus de la moitié des patients implant es [31-36]. Dowell *et al.* [37-38] retrouvaient une amélioration de la perception dans 98 % des cas par rapport à l'audition avec prothèse.

Les études comparatives montrent que les enfants ayant une audition résiduelle et implant es ont de meilleurs résultats que leurs pairs appareill es ayant une surdité identique, et qu'ils n'étaient pas différents de ceux qui avaient une surdité moyenne [39].

Conclusion

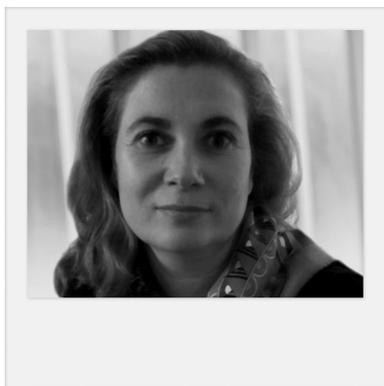
Les résultats perceptifs sont le plus souvent évidents après quelques mois d'utilisation de l'implant, mais l'évolution linguistique reste variable chez l'enfant sourd profond congénital. Un quart des enfants présentent une progression linguistique qui reste en décalage par rapport aux enfants de leur âge, et certains seront en très grande difficulté de communication. La précocité de l'intervention contribue à optimiser l'impact de la réhabilitation auditive sur le développement du langage. Les extensions d'indication actuelles sont principalement les surdités sévères et les surdités partielles bilatérales. De plus, la proposition d'une implantation bilatérale précoce pourrait permettre à terme de faciliter le développement de la parole et du langage chez les enfants sourds profonds bilatéraux.

Bibliographie

1. BAILLE MF, ARNAUD C, CANS C *et al.* Prevalence, aetiology, and care of severe and profound hearing loss. *Archives of Disease in Childhood*, 1996; 75: 129-132.
2. FORTNUM H, DAVIS A. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent Region, 1985-1993. *British Journal of Audiology*, 1997; 31: 409-446.
3. ALBEGGER KW. NIH Consensus Conference on cochlear implants in adults and children, 15 to 17 May 1995. *HNO*, 1996; 44: 11.
4. WATSON LM, ARCHBOLD SM, NIKOLOPOULOS TP. Children's communication mode five years after cochlear implantation: changes over time according to age at implant. *Cochlear Implants Int*, 2006; 7: 77-91.
5. WIE OB. Language development in children after receiving bilateral cochlear implants between 5 and 18 months. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010; 74: 1258-1266.
6. HABIB MG, WALTZMAN SB, TAJUDEEN B *et al.* Speech production intelligibility of early implanted pediatric cochlear implant users. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010; 74: 855-859.
7. LOW WK, BIN ISKANDAR MF, SAREPAKA GK. Outcome of early cochlear implantation. *Ann Acad Med Singapore*, 2008; 37: 49-43.
8. GEERS AE, NICHOLAS JG, SEDEY AL. Language skills of children with early cochlear implantation. *Ear and Hearing*, 2003; 24: 46S-58S.
9. GEERS AE. Predictors of reading skill development in children with early cochlear implantation. *Ear and Hearing*, 2003; 24: 59S-68S.
10. VERHAERT N, WILLEMS M, VAN KERSCHAUER E *et al.* Impact of early hearing screening and treatment on language development and education level: evaluation of 6 years of universal newborn hearing screening (ALGO) in Flanders, Belgium. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008; 72: 599-608.
11. TELIAN SA, ZIMMERMAN-PHILLIPS S, KILENY PR. Successful revision of failed cochlear implants in severe labyrinthitis ossificans. *Am J Otol*, 1996; 17: 53-60.
12. YOUNG NM, HUGHES CA, BYRD SE *et al.* Postmeningitic ossification in pediatric cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000; 122: 183-188.
13. LI YX *et al.* Cochlear implantation in the ossified cochlear. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2008; 43: 514-551.
14. STEENERSON RL, GARY LB. Multichannel cochlear implantation in children with cochlear ossification. *Am J Otol*, 1999; 20: 442-444.
15. PASANISI E, BACCIU A, VINCENTI V *et al.* Multichannel cochlear implant in cochlear ossification. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2002; 22: 127-134.
16. BELTRAME MA, FRAU GN, SHANKS M *et al.* Double posterior labyrinthotomy technique: results in three Med-El patients with common cavity. *Otol Neurotol*, 2005; 26: 177-182.
17. LOUDON N, ROUILLON I, MUNIER N *et al.* Cochlear implantation in children with congenital inner ear malformations. *Otol Neurotol*, 2005; 26: 261-264.
18. KUTZ JW JR, LEE KH, ISAACSON B *et al.* Cochlear implantation in children with cochlear nerve absence or deficiency. *Otol Neurotol*, 2011; 32: 956-961.
19. KANG WS, LEE JH, LEE HN *et al.* Cochlear implantations in young children with cochlear nerve deficiency diagnosed by MRI. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010; 143: 101-108.
20. WARREN FM, WIGGINS RH, PITT C *et al.* Apparent cochlear nerve aplasia: to implant or not to implant? *Otol Neurotol*, 2010; 31: 1088-1094.
21. LEE YM, KIM LS, JEONG SW *et al.* Performance of children with mental retardation after cochlear implantation: speech perception, speech intelligibility, and language development. *Acta otolaryngologica*, 2010; 130: 924-934.
22. MEINZEN-DERR J, WILEY S, GREYER S. Language performance in children with cochlear implants and additional disabilities. *The Laryngoscope*, 2010; 120: 405-413.
23. FILIPO R, BOSCO E, MANCINI P *et al.* Cochlear implants in special cases: deafness in the presence of disabilities and/or associated problems. *Acta Otolaryngologica Supplementum*, 2004; 124: 74-80.
24. VLAHOVIC S, SINDIJA B. The influence of potentially limiting factors on paediatric outcomes following cochlear implantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004; 68: 1167-1174.
25. VLASTARAKOS PV, PROIKAS K, PAPACHARALAMPOUS G *et al.* International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Cochlear implantation under the first year of age-The outcomes. A critical systematic review and meta-analysis. *Integration The Vlsi Journal*, 2010; 74: 119-126.
26. SCHERF F, VAN DEUN L, VAN WIERINGEN A *et al.* Three-year postimplantation auditory outcomes in children with sequential bilateral cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2009; 118: 336-344.
27. STEFFENS T, LESINSKI-SCHIEDAT A, STRUTZ J *et al.* The benefits of sequential bilateral cochlear implantation for hearing-impaired children. *Acta otolaryngol*, 2008; 128: 164-176.
28. LITOVSKY RY, JOHNSTONE PM, GODAR S *et al.* Bilateral cochlear implants in children: localization acuity measured with minimum audible angle. *Ear Hear*, 2006; 27: 43-59.
29. LOVETT RES, KITTERICK PT, HEWITT CE *et al.* Bilateral or unilateral cochlear implantation for deaf children: an observational study. *Arch Dis Child*, 2010; 95: 107-112.
30. TAIT M, NIKOLOPOULOS TP, DE RAEVE L *et al.* Bilateral versus unilateral cochlear implantation in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010; 74: 206-211.
31. LEHNHARDT E. Intracochlear placement of cochlear implant electrodes in soft surgery technique. *HNO*, 1993; 41: 356-359.
32. SKARZYNSKI H, LORENS A, MATUSIAK M *et al.* Partial Deafness Treatment with the Nucleus Straight Research Array Cochlear Implant. *Audiol Neurootol*, 2011; 17: 82-91.
33. SKARZYNSKI H, LORENS A, PIOTROWSKA A *et al.* Results of partial deafness cochlear implantation using various electrode designs. *Audiol neurootol*, 2009; 14: 39-45.
34. SKARZYNSKI H, LORENS A, PIOTROWSKA A *et al.* Hearing preservation in partial deafness treatment. *Med Sci Monit*, 2010; 16: CR555-562.
35. SKARZYNSKI H, LORENS A. Electric acoustic stimulation in children. *Adv Otorhinolaryngol*, 2010; 67: 135-143.
36. PODSKARBI-FAYETTE R, PILKA A, SKARZYNSKI H. Electric stimulation complements functional residual hearing in partial deafness. *Acta otolaryngologica*, 2010; 130: 888-896.
37. DETTMAN SJ, D'COSTA WA, DOWELL RC *et al.* Cochlear implants for children with significant residual hearing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004; 130: 612-618.
38. MOK M, GALVIN KL, DOWELL RC *et al.* Speech perception benefit for children with a cochlear implant and a hearing aid in opposite ears and children with bilateral cochlear implants. *Audiol neurootol*, 2010; 15: 44-56.
39. LEIGH J, DETTMAN S, DOWELL R *et al.* Evidence-based approach for making cochlear implant recommendations for infants with residual hearing. *Ear Hear*, 2011; 32: 313-322.

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

Les enfants nés après assistance médicale à la procréation (AMP) : quelle importance pour le pédiatre ?



→ L. FOIX-L'HÉLIAS^{1,2},
M. GRYNBERG^{3,4,5},
B. DUCOT^{6,7}, N. FRYDMAN^{3,4},
V. KERBRAT³, D. MITANCHEZ²,
J. BOUYER^{6,7}, P. LABRUNE⁸

Depuis la naissance d'Amandine en 1982, premier bébé français né après fécondation in vitro (FIV), l'assistance médicale à la procréation (AMP) a connu un essor considérable. A ce jour, on estime qu'en France plus de 50 000 enfants naissent chaque année après AMP. La FIV fait désormais partie de l'arsenal thérapeutique classique de la prise en charge de l'infertilité. Si différents tests biologiques ou biochimiques sont indispensables et nécessaires à la réalisation de la FIV, le succès d'une assistance médicale à la procréation ne s'évalue pas sur un taux d'embryons ou un taux de grossesses, mais sur la naissance d'un enfant

bien portant. C'est d'emblée poser la question de la nécessité d'un suivi particulier de ces enfants. Ces enfants ont-ils un risque de complications spécifiques ?

Sur le plan périnatal, les données de FIVNAT, régulièrement mises à jour, permettent de schématiser les caractéristiques de ces enfants : ils ont un risque de prématurité multiplié par 5, un risque d'hypotrophie multipliés par 3 et la conjugaison de l'augmentation de ces deux taux conduit à un taux d'hospitalisation multipliée par 3 et une mortalité néonatale multipliée par 6. Ces complications périnatales augmentées sont majoritairement attribuées aux grossesses multiples plus fréquentes.

A plus long terme, les complications spécifiques que ces enfants pourraient rencontrer doivent être évaluées :

> Sur un plan médical, des études, dont certaines récentes, ont soulevé des débats concernant le taux de malformations, les risques augmentés d'anomalies chromosomiques, le risque de tumeur (rétinoblastome), le développement staturo-pondéral des enfants conçus par FIV. Toutes ces études sont sujettes à discussion.

> Sur le plan psychologique, ces enfants longtemps très attendus sont souvent surinvestis par leur famille. Une évaluation de leur développement psychoaffectif, de l'existence de troubles alimentaires

ou du sommeil et de leur intégration scolaire est particulièrement souhaitable.

Il apparaît à de nombreuses équipes qu'un suivi semble nécessaire afin de valider ou non l'existence de complications spécifiques à plus long terme. Le suivi de ces enfants nécessite un recueil d'informations auprès des familles et du médecin traitant. Il nécessite également un examen clinique et implique de facto un travail pluridisciplinaire. L'existence de bases de données est une aide précieuse à ce genre d'étude. Il apparaît donc que le suivi de ces enfants est nécessaire afin d'être en mesure d'affirmer que leur devenir n'est pas différent de celui des enfants issus de grossesses spontanées tout en insistant sur le fait que suivre les enfants conçus par FIV ne doit en aucune manière conduire à une surmédicalisation ni à une stigmatisation.

Contexte

A ce jour, on estime qu'un peu plus de trois millions d'enfants sont nés dans le monde après AMP dont plus de 200 000 après FIV. En France, l'AMP représente chaque année un peu plus de 5 % des naissances, c'est-à-dire environ 50 000 enfants. Depuis la naissance d'Amandine en 1982, premier bébé FIV français, d'autres naissances marquantes ont témoigné de l'essor considérable de l'AMP :
– 1986, Guillaume et Sarah nés après congélation embryonnaire ;

– 2000, Valentin, premier enfant né après diagnostic préimplantatoire (DPI);
– 2003, Iris, premier bébé né après maturation in vitro (MIV).

Si la FIV fait désormais partie de l'arsenal thérapeutique classique de la prise en charge de l'infertilité, de nouvelles techniques ne cessent de se développer, permettant une meilleure prise en charge des couples en désir d'enfant.

Différents examens biologiques, biochimiques ou génétiques sont souvent nécessaires, mais pour le pédiatre, le succès d'une AMP s'évalue non pas sur un taux d'embryons ou sur un taux de grossesses, mais sur la naissance et le développement d'un enfant bien portant. Dès lors, la question d'un suivi particulier de ces enfants s'est posée afin de s'assurer que leur devenir n'est pas différent de celui d'enfants issus de grossesses spontanées.

L'arsenal thérapeutique du médecin

1. FIV : fécondation in vitro "classique"

Cette technique repose sur une stimulation ovarienne par des gonadotrophines exogènes permettant d'obtenir plusieurs ovocytes matures qui sont ensuite recueillis par ponction échoguidée. La fécondation est réalisée en mettant en contact dans une éprouvette les ovocytes recueillis et les spermatozoïdes. Cela suppose que les spermatozoïdes sont en quantité et qualité suffisantes.

L'objectif est d'obtenir des embryons qui seront ultérieurement transférés dans la cavité utérine. Les embryons surnuméraires éventuels sont congelés pour des transferts ultérieurs.

Pendant des années, on a transféré classiquement trois embryons, mais parfois bien plus afin d'augmenter les chances d'obtenir une grossesse. Devant les risques majeurs liés aux grossesses multiples, les

équipes ont revu leurs pratiques et ont adapté leur politique de transfert [1].

2. ICSI : intra-cytoplasmic sperm injection

Il s'agit d'une FIV avec micro-injection du spermatozoïde dans l'ovule. Cette technique nécessite l'intervention du biologiste qui devra sélectionner un seul spermatozoïde à injecter dans l'ovocyte pour induire la fécondation. Initialement réservée à l'infertilité masculine, l'ICSI est parfois proposée maintenant en cas d'échecs inexplicables de FIV classique. Développée en France dans les années 90, les femmes subissaient une amniocentèse systématique devant les craintes d'anomalies chromosomiques plus élevées. Les données étant très rassurantes, l'amniocentèse n'est plus systématique depuis 1996.

L'ICSI représente actuellement jusqu'à 60 % des techniques d'assistance médicale à la procréation.

3. IMSI : intra-cytoplasmic magnified sperm injection

Cette technique est une ICSI classique qui utilise un très fort grossissement (x 10 000) en haute résolution afin de mieux visionner les spermatozoïdes et assurer une meilleure détection de leurs anomalies de structure.

4. MIV : maturation in vitro

Contrairement à la FIV classique où les ovocytes sont recueillis à un stade mature après stimulation ovarienne, cette technique utilise des ovocytes immatures et leur maturation est alors effectuée in vitro par le biologiste [2].

Cette technique est principalement réservée aux patientes présentant un syndrome des ovaires polykystiques ou aux patientes ayant présenté un syndrome d'hyperstimulation sévère lors d'une fécondation in vitro "classique".

6. DPI : diagnostic préimplantatoire

Le DPI a pour objectif de permettre à des parents ayant un risque établi de transmission d'une anomalie génétique grave (par exemple la mucoviscidose) d'avoir des enfants indemnes de cette anomalie [3].

Le DPI étudie les caractéristiques génétiques d'un embryon âgé de trois jours. Il est né de la pratique de la FIV et du développement des techniques de biologie et de cytogénétique moléculaires permettant une analyse génétique sur cellule unique. L'anomalie chromosomique ou la présence d'une mutation dans un gène sont alors détectées, permettant d'orienter le transfert in utero du ou des embryons sains.

L'avantage du DPI est d'éviter un diagnostic prénatal et son corollaire qu'est, le cas échéant, l'épreuve douloureuse d'une interruption médicale de grossesse (IMG) comme c'est le cas par exemple pour les couples ayant déjà un enfant atteint de mucoviscidose.

La pratique du DPI a débuté dans le monde il y a une quinzaine d'années environ. Depuis, plusieurs centaines d'enfants sont nés après utilisation de cette technique. Sa pratique demeure néanmoins toujours très restreinte et, en France, le DPI n'est autorisé que dans trois centres (Clamart, Strasbourg, Montpellier).

Face à l'évolution technologique, les équipes médicales sont confrontées d'une part à l'évaluation de ces techniques et d'autre part à l'analyse des éventuels retentissements sur la santé des enfants qui en sont issus.

Suivi des enfants : que faut-il surveiller et pourquoi ?

1. Les objectifs de cette surveillance

Les objectifs sont multiples :

– être en mesure de détecter et d'expliquer d'éventuels problèmes de santé ;

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

– pouvoir prendre en compte les conséquences de l'AMP : grossesses multiples plus fréquentes, ou le terrain même de l'infertilité ;
 – pouvoir affirmer que si on ne décèle pas de problème de santé particulier, c'est qu'il n'y en a effectivement pas et que ce résultat n'est pas lié aux conditions de réalisation du suivi (mauvais indicateurs utilisés, mauvais protocole de suivi).

Il n'y a pas ou peu d'hypothèses physiopathologiques fortes, mais plusieurs raisons justifient néanmoins le suivi de ces enfants. Elles s'articulent autour de trois axes principaux :

> Les conséquences des techniques utilisées :

- production des ovocytes obtenus par stimulation hormonale ;
- manipulation des gamètes in vitro ;
- suppression des processus naturels de sélection ;
- milieu de culture des embryons ;
- politique de transfert des embryons.

> Les conséquences de l'hypofertilité parentale :

- transmission possible de l'infertilité aux enfants.

> Les conséquences du parcours d'infertilité des parents :

- longs délais d'attente, enfant "surinvesti".

De fait, le suivi de ces enfants s'attache à dépister des problèmes de nature médicale : malformations congénitales, anomalies chromosomiques, trouble de la croissance, cancer. Mais on doit également s'intéresser aux questions de nature psychologique : développement psychoaffectif, connaissance ou non du mode de conception (problème du don de gamète).

2. Les données

De nombreuses études se sont intéressées au devenir des enfants de l'AMP, mais les résultats sont parfois contradictoires [4, 5].

>>> Données périnatales

Quelle que soit la méthode utilisée, les grossesses obtenues chez les patientes infertiles sont à risque plus élevé de complications périnatales (prématurité, hypotrophie, mortalité néonatale). Ce devenir néonatal, moins favorable que celui d'enfants issus de grossesses spontanées, est difficile à attribuer aux traitements mêmes de l'infertilité. On évoque plutôt le terrain de l'infertilité (âge maternel élevé, infertilité masculine) ou le rôle des grossesses multiples [4].

>>> Malformations congénitales et anomalies chromosomiques

L'étude des malformations congénitales est particulièrement difficile, car les publications sont peu comparables entre elles [6] : les fausses couches ne sont pas toujours bien documentées, les définitions des malformations mineures et majeures ne sont pas toujours homogènes.

Certaines études sont rassurantes et ne rapportent pas d'augmentation significative des malformations [7, 8], mais d'autres ont néanmoins montré une augmentation du risque de malformations congénitales [6, 9-11].

>>> Développement psychomoteur et croissance

Les études récentes portant sur la croissance et le développement de l'enfant sont globalement rassurantes [10, 12-14]. Mais là encore, les difficultés méthodologiques des études (groupe témoin, durée de suivi variable, perdus de vue) exigent la prudence devant l'extrapolation des résultats.

>>> Maladies de l'empreinte

Récemment, quelques publications ont rapporté une relation entre AMP et pathologies liées à l'empreinte génétique chez l'homme [15]. L'empreinte parentale est la non-équivalence des

deux génomes parentaux. Ce phénomène concerne différentes régions autosomiques et joue un rôle majeur dans le développement et la croissance du fœtus. Les syndromes de Wiedemann-Beckwith, de Willi-Prader ou d'Angelman sont en rapport avec des anomalies génétiques ou épigénétiques de régions chromosomiques soumises à empreinte parentale. Récemment, l'AMP a été incriminée dans l'augmentation de l'incidence de ces pathologies. L'anomalie mise en évidence est un défaut de méthylation d'un gène maternel, normalement méthylé et non fonctionnel [16].

Il apparaît dès lors important d'évaluer de manière précise si l'AMP comporte un risque d'anomalie épigénétique, notamment de troubles de la méthylation, et si oui, de déterminer si certaines techniques d'AMP sont spécifiquement associées à ce risque.

Evoquant toujours ce même mécanisme, la publication princeps de Moll [17] a fait état d'un risque accru de rétinoblastome chez les enfants nés après FIV. A contrario, une autre étude menée d'après le registre danois des enfants nés après FIV ou ICSI [15] ne retrouve aucune augmentation de maladies de l'empreinte par rapport aux enfants conçus spontanément. L'ensemble de ces pathologies sont des événements très rares (1/15 000-50 000) rendant difficile la mise en évidence d'un rôle éventuel de l'AMP. Une étude récente [18] portant sur la quasi-exhaustivité des cas de rétinoblastome (244 cas de formes non familiales) en France n'a pas retrouvé de risque accru de rétinoblastome en cas de traitement de l'infertilité, y compris la FIV.

Conclusion

A ce jour, des centaines de milliers d'enfants sont nés dans le monde après AMP. Le risque principal de ces enfants est d'être issus d'une grossesse multiple et donc d'être exposés à la prématurité. A

plus long terme, des interrogations subsistent. Sans pour autant les stigmatiser, un suivi de ces enfants est nécessaire afin d'être capable d'affirmer que leur développement ne sera pas différent de celui d'un enfant conçu spontanément.

Les modalités de ce suivi restent à définir: faut-il un suivi exhaustif et prospectif avec mise en place de cohortes comme c'est actuellement le cas pour les enfants DPI ou MIV? Faut-il mettre en place des études "ad hoc" pour répondre à des questions spécifiques?

Bibliographie

- ANTOINE JM, AUDEBERT A, AVRIL C *et al.* Traitements de la stérilité et grossesses multiples en France: analyse et recommandations. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2004; 32: 670-683.
- SODERSTROM-ANTILLA V, SALOKORPI T, PIHLAJA M *et al.* Obstetric and perinatal outcome and preliminary results of development of children born after in vitro maturation of oocytes. *Human Reproduction*, 2006; 21: 1 508-1 513.
- FEYEREISEN E, ROMANA S, KERBRAT V *et al.* Indications et résultats du diagnostic pré-implantaire (DPI). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2006; 35: 356-372.
- SCHIEVE L, RASMUSSEN S, BUCK G *et al.* Are children born after assisted reproductive technology at increased risk of adverse health outcomes? *Obstet Gynecol*, 2004; 103: 1 154-1 163.
- ANTHONY S, BUTTENDIJK S, DORREPAAL C *et al.* Congenital malformations in 4,224 children conceived after IVF. *Human Reprod*, 2002; 17: 2 089-2 095.
- KLEMETTI R, GISSLER M, PHIL D *et al.* Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies. *Fertility and Sterility*, 2005; 84: 1 300-1 307.
- BONDUELLE M, LIEBARS I, DEKLELAERE V *et al.* Neonatal data on a cohort of 2899 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod*, 2002; 17: 671-694.
- ERICKSON A, KALLEN B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod*, 2001; 16: 504-509.
- HANSEN M, KURINCZUK JJ, BOWER C *et al.* The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *N Engl J Med*, 2002; 346: 725-730.
- SUTCLIFFE AC, LUDWIG M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet*, 2007; 370: 351-359.
- TARARBIT K, HOUYEL L, BONNET D *et al.* Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J*, 2011; 32: 500-508.
- BASATEMUR E, SUTCLIFFE A. Follow-up of children born after ART. *Placenta*, 2008; 29: 135-140.
- BASATEMUR E, SUTCLIFFE A. Health of IVM children. *J Assist Reprod Genet*, 2011; 28: 489-493.
- BONDUELLE M, WENNERHOLM U, LOFT A *et al.* A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. *Hum Reprod*, 2005; 20: 413-419.
- LIDEGAARD O, PINBORG A, ANDERSEN A. Imprinting diseases and IVF: Danish National IVF cohort study. *Human Reprod*, 2005; 20: 950-954.
- DE BAUN M, NIEMITZ E, FEINBERG A. Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19. *Am J Hum Genet*, 2003; 72: 156-160.
- MOILL A, SASKIA M, CRUYSBERG J *et al.* Incidence of retinoblastoma in children born after in-vitro fertilisation. *Lancet*, 2003; 361: 309-310.
- FOIX-L'HELIAS L, AERTS I, MARCHAND-MARTIN L *et al.* Are children born after infertility treatment at increased risk of retinoblastoma? *Hum Reprod*, 2012; 27: 2 186-2 192.

1 INSERM, UMR S953, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's and Children's Health, PARIS.

2 Hôpital Trousseau, Université Pierre et Marie Curie, UMR S953, PARIS.

3 Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction, Hôpital Antoine-Béclère, CLAMART.

4 Université Paris-Sud, CLAMART.

5 INSERM, U782, CLAMART.

6 INSERM, CESP Centre for Research in Epidemiology and Population Health, U1018, Reproduction and Child Development, VILLEJUIF.

7 Univ Paris-Sud, UMRS 1018, VILLEJUIF.

8 Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, hôpital Antoine-Béclère, CLAMART.

Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

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

Pleuropneumopathie de l'enfant



→ C. PERISSON

Service de Pneumologie,
Hôpital Armand Trousseau,
PARIS.

Epidémiologie

Les infections respiratoires basses, notamment les pneumopathies, constituent la principale cause de mortalité (17 %) chez les enfants de moins de 5 ans, soit 180 000 enfants par an dans le monde. Les pleuropneumopathies sont une complication grave de la pneumopathie (15 à 30 % des pneumopathies hospitalisées selon les articles [1]). On recense 43 cas de pleuropneumopathie pour 100 000 enfants de moins de 5 ans. Elles touchent plus souvent les garçons que les filles et sont plus fréquentes durant la période automno-hivernale [2].

Un article canadien de 2008 [1] montre une augmentation de 463 % du nombre d'empyèmes chez les enfants âgés de 1 à 4 ans entre 1998 et 2003. Cette augmentation est liée pour les auteurs à l'amélioration des techniques d'imagerie, l'apparition de résistances aux antibiotiques et une prise en charge moins invasive des épanchements pleuraux réactionnels.

L'évolution physiopathologique se fait en trois temps [3] :

- la phase exsudative qui correspond à un épanchement plutôt réactionnel avec effusion de liquide dans l'espace pleural ;
- la phase fibropurulente avec accumulation de liquide dans l'espace pleural puis la formation de cloisons ;
- la phase fibreuse avec production de fibroblastes depuis la plèvre viscérale et pariétale rendant le liquide épais (empyème).

Diagnostic

>>> Clinique

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques [4] : fièvre (100 % des cas), toux (très fréquente), signes respiratoires (dyspnée, expectorations, douleur thoracique, hypoxie), douleur abdominale. L'absence de douleur thoracique n'exclut pas une pleuropneumopathie

[5]. L'auscultation pulmonaire est asymétrique avec le plus souvent une diminution du murmure vésiculaire.

>>> Biologique

Les examens biologiques mettent en évidence un syndrome inflammatoire biologique (augmentation de la CRP et de la PCT, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles). Des hémocultures sont réalisées de façon répétée à la phase initiale afin de dépister une septicémie. Les marqueurs d'infection du liquide pleural sont l'aspect macroscopique (pus), la prédominance de polynucléaires neutrophiles, le pH < 7,2, le taux de glucose dans la plèvre < 60 mg/dL et bien sûr la culture bactériologique.

>>> Radiologique

La radiographie du thorax (**fig. 1**) montre le plus souvent un infiltrat paren-

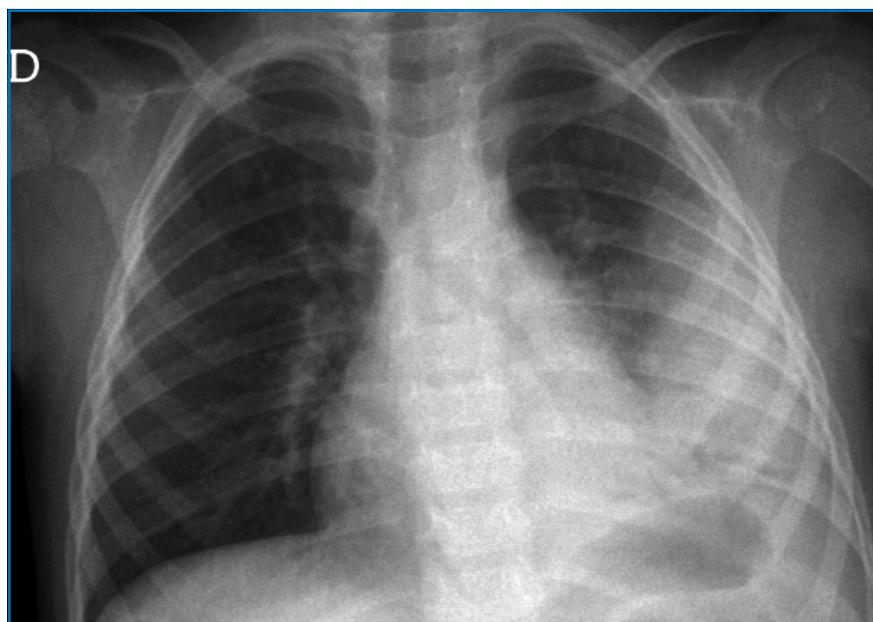


FIG. 1 : Radiographie du thorax de face : pleuropneumopathie gauche de moyenne abondance.

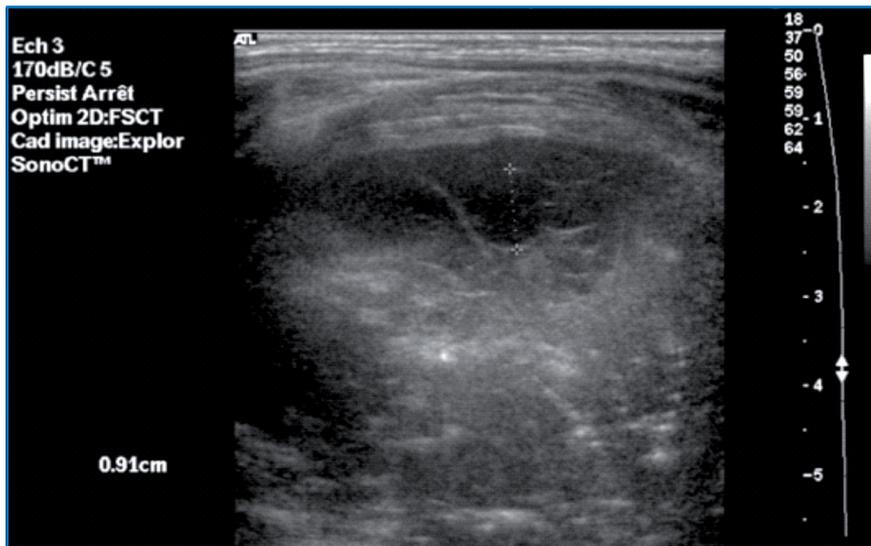


FIG. 2 : Echographie pleurale permettant la mesure de l'épanchement, sa localisation et un repérage échographique.

chymateux associé à un émoussement du cul-de-sac, voire un épanchement plus important. L'échographie pleurale (**fig. 2**) est rapide, peu onéreuse, non invasive pour confirmer la présence d'un épanchement pleural et pour repérer un point de ponction éventuel (diminution du risque de pneumothorax iatrogène par rapport à une ponction pleurale sans repérage [6-8]).

Le scanner thoracique n'a pas sa place en aigu [4]. Il sera envisagé dans un deuxième temps si l'histoire est atypique et surtout à distance si la radiographie ne s'est pas normalisée.

Bactériologie

La multiplication des prélèvements bactériologiques est importante. Une ponction pleurale doit toujours être réalisée (**fig. 3**), sauf si l'épanchement est de trop faible abondance (moins d'un centimètre d'épaisseur) ou s'il est cloisonné. L'analyse du liquide sera biochimique, bactériologique (standard et tuberculose), virologique et

anatomopathologique (recherche de cellules malignes).

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) et *Staphylococcus aureus* sont les principaux germes retrouvés dans les pleuropneumopathies. Le mycoplasme ou le BK sont parfois retrouvés. Les entérobactéries et staphylocoques résis-

tants (SARM) sont plutôt retrouvés dans les infections nosocomiales.

Facteurs de risque

Une étude rétrospective américaine [9] a permis de comparer des enfants hospitalisés pour pneumopathie avec ou sans épanchement pleural pour mettre en évidence des facteurs de risque. Les patients ayant une pleurésie étaient plutôt âgés de plus de 3 ans, avaient eu plus de 7 jours de fièvre, avaient plus souvent une varicelle associée, avaient reçu des antibiotiques (Rocephine, azithromycine, céfclor) ou de l'ibuprofène (différences significatives).

Les mécanismes associés au risque accru de pleuropneumopathies chez les patients ayant reçu des anti-inflammatoires non-stéroïdiens restent mal connus. Les principales hypothèses sont : 1) la prise d'ibuprofène au domicile a pu retarder la prise en charge thérapeutique hospitalière ; 2) l'ibuprofène serait associé à une majoration de l'empyème par une cascade de mécanismes pro-inflammatoires. Quant à l'antibiothérapie préalable, le *Streptococcus pneumoniae* est résistant à l'azithromycine et au céfa-

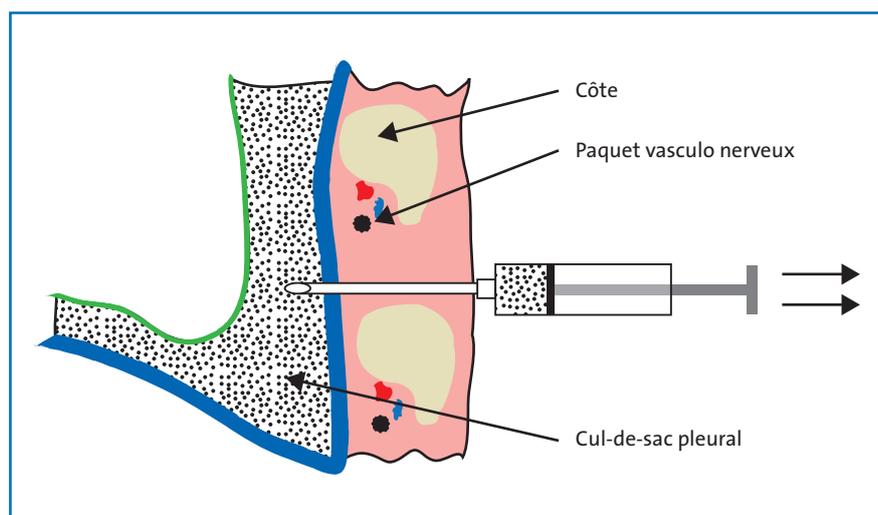


FIG. 3 : Ponction pleurale après sédation du malade ; en pleine matité, après repérage échographique ; la ponction se fait au bord supérieur de la côte inférieure.

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

clor, et malgré sa sensibilité à la ceftriaxone, une dose unique par voie intramusculaire ne permet pas une bonne diffusion dans l'espace pleural.

D'autres études permettraient d'affiner ces facteurs de risque de transformation d'une pneumopathie en pleurésie.

Traitement

Le traitement est médical : antibiothérapie par voie intraveineuse prolongée (10 à 14 jours) par β -lactamine (céfotaxime à haute dose en 4 injections) et Rifamycine (rifampicine) avec un relai par voie orale pour une durée minimale de 4 semaines.

Une étude de 2006 [10] sur 65 patients atteints de pleuropneumopathie et répartis en deux groupes (traitement médical seul versus traitement médical associé à un drainage chirurgical) a montré que la mise en place d'un drain ne change pas le devenir, ni à court terme (diminution du nombre de jours de fièvre et du délai de normalisation de la CRP mais pas d'effet sur la durée d'hospitalisation et de l'antibiothérapie parentérale), ni à long terme (normalisation de la radiographie du thorax). La pose d'un drain chirurgical doit donc être réservée aux enfants dont l'atteinte est sévère ayant un épanchement pleural très important entraînant une déviation médiastinale importante, une gêne respiratoire marquée et/ou avec un sepsis incontrôlé.

Evolution

En aigu, il est possible (et même fréquent) que la fièvre persiste longtemps (plusieurs jours) [5].

La récupération complète du poumon se fera dans la grande majorité des cas. Les radiographies du thorax sont à faire régulièrement (à 3 et 6 mois) et jusqu'à normalisation. Le scanner thoracique se justifiera en cas de persistance d'une anomalie à 6 mois d'évolution [2].

Une scoliose thoracique est souvent vue en période aiguë (secondaire à la douleur probablement) : il convient donc de surveiller de près la statique rachidienne (cliniquement et sur les radiographies thoraciques) ; elle doit être résolutive, sinon une prise en charge spécifique est recommandée [2].

Conclusion

Les pleuropneumopathies sont en nette augmentation chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. Il convient de bien les diagnostiquer, d'éviter une médication non adaptée (anti-inflammatoire non-stéroïdien, antibiotiques) et de les traiter dans des centres spécialisés par une antibiothérapie parentérale prolongée avec un relais par une antibiothérapie orale. La ponction pleurale doit toujours être réalisée si elle est possible. La chirurgie, notamment le drainage externe, n'est plus recom-

mandée sauf dans les cas très sévères. L'évolution se fait généralement vers une normalisation de la radiographie thoracique en plusieurs mois (6 mois en moyenne).

Bibliographie

1. FINLEY C, CLIFTON J, FITZGERALD JM *et al.* Empyema: An increasing concern in Canada. *Can Respir J*, 2008; 15: 85-92.
2. BALFOUR-LYNN IM, ABRAHAMSON E, COHEN G *et al.* BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax*, 2005; 60: i1-i21.
3. REYNOLDS JH. Pneumonia in the immunocompetent patient. *Br J Radiol*, 2010; 83: 998-1009.
4. CHIBUK TK, COHEN E, ROBINSON JL *et al.* Paediatric complicated pneumonia: Diagnosis and management of empyema. *Paediatr Child Health*, 2011; 16: 425-429.
5. ROSENSTENGEL A. Pleural infection-current diagnosis and management. *J Thorac Dis*, 2012; 4: 186-193.
6. LIGHT RW. Parapneumonic effusions. *Am J Med*, 1980; 69: 507-512.
7. GORDON CE. Pneumothorax following thoracocentesis: a systematic review and meta analyses. *Arch Inter Med*, 2010; 170: 332-339.
8. DANIELS CE, RYU JH. Improving the safety of thoracocentesis. *Curr Opin Pulm Med*, 2011; 17: 232-236.
9. BYINGTON CL. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: Risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis*, 2002; 34: 434-440.
10. EPAUD R, AUBERTIN G, LARROQUET M *et al.* Conservative use of chest-tube insertion in children with pleural effusion. *Pediatr Surg Int*, 2006; 22: 357-362.

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

Stratégies thérapeutiques de l'HTA chez l'enfant



→ **A. DAVOURIE-SALANDRE^{1,2},
B. AOUN¹, T. ULINSKI^{1,2}**

¹ Service de Néphrologie-Dialyse-Aphérese Pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.
² Université Pierre et Marie Curie (UMPC), PARIS.

L' hypertension est un problème majeur de Santé publique pour la population adulte mais également pour la population pédiatrique [1, 2]. En effet, les enfants d'aujourd'hui sont les adultes de demain, et protéger leur système cardiovasculaire ressort de notre responsabilité.

La prise de la tension artérielle avec des valeurs seuils dans le carnet de santé devrait être obligatoire à chaque âge [3]. La fréquence de l'hypertension est de 1 à 5 % en pédiatrie. Elle est secondaire dans 82 % des cas; ainsi paraît-il nécessaire de la dépister et d'en traiter la cause [4].

Le bilan de l'hypertension artérielle doit être fait en relation avec des néphrologues pédiatres expérimentés.

Quand et comment prendre la tension artérielle des enfants?

1. Quand ?

La prise de la tension artérielle est évidente à chaque consultation de médecin traitant pour les adultes et devrait l'être aussi pour les pédiatres qui suivent des enfants.

Certaines pathologies peuvent être responsables d'hypertension et nécessitent une surveillance de la tension (**tableau I**).

Il faut aussi prendre la tension en cas de point d'appel clinique particulier (**tableau II**).

- Antécédents de prématurité ou RCIU, soins intensifs en période néonatale
- Tous signes urinaires
- Prise de médicaments connus pour augmenter la tension
- Néoplasie
- Transplantation d'organe ou de tissus
- Antécédent de maladie rénale dans la famille ou d'hypertension
- Hypertension intracrânienne
- Malformation
- Pathologies cardiaques connues

TABLEAU I : Maladie nécessitant une surveillance de la tension.

2. Comment ?

Un brassard adapté à chaque âge doit être utilisé. La hauteur du brassard doit être égale aux deux tiers de la longueur du bras (**tableau III**). Un brassard trop petit surestimera la tension et un brassard trop grand la sous-estimera.

La tension doit être prise au calme après 15 minutes de repos et au bras droit. Les mesures doivent être répétées.

- Céphalées
- Epistaxis
- Vertige
- Acouphènes
- Dyspnée
- Paralysie faciale
- Cassure de la croissance
- Douleurs abdominales
- Anorexie, amaigrissement
- Troubles du sommeil, agitation, hyperexcitabilité
- Crise aiguë : crise convulsive, défaillance cardiaque, hémorragie rétinienne ou cérébrale

TABLEAU II : Point d'appel clinique pour une hypertension.

Age	Largeur
Nouveau-né	4 cm
Nourrisson (2-24 mois)	6 cm
2-5 ans	8 cm
5-10 ans	10 cm
10-15 ans	12 cm
Obèse	16 cm

TABLEAU III : Taille du brassard en fonction de l'âge de l'enfant.

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

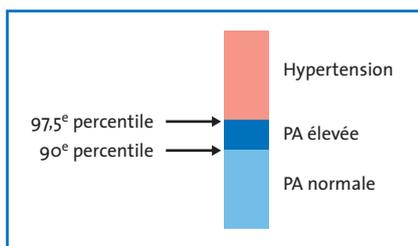


FIG. 1: Niveau tensionnel.

Nouveau-né	95/65
Nourrisson	120/70
< 10 ans	130/80
10-14 ans	140/85
> 14 ans	150/90

TABLEAU IV : Hypertension artérielle pathologique en mmHg.

3. Quelques repères d'hypertension pathologique

La définition de l'HTA se fait selon la **figure 1**. Afin de déterminer le seuil de tension des enfants âgés de plus de 1 an, des courbes ont été établies et sont représentées par le diagramme de Nancy d'André *et al.* [5]. Des courbes américaines sont également disponibles.

Pour simplifier, les hypertensions pathologiques peuvent être définies par les données du **tableau IV**.

Les mesures de tension doivent être répétées à plusieurs reprises et, en cas de valeur limite, une prise de tension à la maison en MAPA (mesure automatisée de la pression artérielle à partir de 6 ans) doit être effectuée [6]. Elle permettra d'éviter l'effet blouse blanche.

Quelles explorations complémentaires prévoir ?

1. Bilan de première intention

Un ionogramme sanguin devra être réalisé pour étudier la fonction rénale, la kaliémie, la calcémie et la proté-

mie. Les autres examens à réaliser sont une bandelette urinaire avec un ionogramme urinaire (rapport Na/K < 1), une échographie abdominale et un Doppler rénal pour rechercher une masse abdominale, une polykystose, des séquelles rénales, des dilatations des cavités excrétrices et des anomalies vasculaires. Une échographie cardiaque pour éliminer une coarctation de l'aorte et pour estimer la masse ventriculaire gauche pourra aussi être réalisée. Un bilan ophtalmologique et une radiographie de thorax devront également être effectués.

2. Bilan de deuxième intention

Le but est d'éliminer les causes vasculaires rénales avec un angio-TDM, une angio-IRM, une artériographie et une scintigraphie au Mag3 et au Lopril.

En cas de suspicion de cicatrice rénale, une scintigraphie au DMSA sera réalisée.

Les causes endocriniennes doivent être éliminées avec un dosage du cortisol, de la 17-OH-progesterone et un dosage de l'aldostérone et de la rénine. Les catécholamines urinaires seront prélevées pour éliminer un phéochromocytome.

3. Bilan de retentissement

Une échographie cardiaque avec analyse de la masse ventriculaire gauche devra être effectuée pour étudier le retentissement cardiaque de l'hypertension. Un bilan ophtalmologique sera également réalisé à la recherche d'anomalie au fond d'œil.

Les principales étiologies

1. Hypertension de cause rénale

L'hypertension artérielle est de cause rénale dans 65 à 87 % des cas. Dans ces hypertensions, un excès primaire de rénine est retrouvé (**fig. 2**).

Les néphropathies responsables d'hypertension sont soit acquises, comme les glomérulopathies, les syndromes hémolytiques et urémiques, les tumeurs rénales (néphroblastomes), soit héréditaires comme la polykystose rénale (autosomique récessive ou plus rarement dominante) et l'hypodysplasie rénale [7].

Dix pour cent des cas sont en rapport avec une origine réno-vasculaire, avec sténose des artères rénales comme dans la dysplasie fibro-musculaire (70 % des cas de sténose) mais aussi les phacomatoses (Recklinghausen, sclérose tubéreuse de Bourneville), les syndromes de Marfan, Turner ou de Williams-Beuren.

2. Hypertension avec excès de catécholamines

Le phéochromocytome, le neuroblastome et les causes non tumorales, comme l'intoxication au sel de mercure, sont dus à un excès de cathécholamines (acide vanylmandélique et acide homovanillique, adrénaline, noradrénaline et dopamine dans les urines et métanéphrines et normétanéphrines dans le sang).

3. Hypertension avec excès de minéralocorticoïdes

Lors d'un excès de minéralocorticoïdes, une hypokaliémie est mise en évidence avec une rénine basse et un hyperaldostéronisme, ainsi qu'une inversion du rapport Na/k dans les urines.

Les étiologies sont l'adénome de Conn, le déficit en 11-β-hydroxylase et les déficits en 17-hydroxyprogesterone.

4. Hypertension avec excès de glucocorticoïdes

Le corticosurréalome ou l'adénome à ACTH sont responsables d'hypertension avec excès de glucocorticoïdes.

5. Hypertension d'origine diverse

Des causes diverses comme les causes neurologiques avec hypertension intracrânienne ou syndrome de Guillain-Barré peuvent être responsables d'hypertension. Les causes toxiques avec la prise de réglisse, le saturnisme ou l'intoxication à la vitamine D peuvent aussi être retrouvées. Des causes iatrogènes, comme la prise d'anticalcineurine ou de contraceptif estroprogestatif peuvent également être en cause.

Les traitements

La prise en charge de l'hypertension nécessite tout d'abord le traitement de la cause. Puis, un régime pauvre en sel et riche en fruits et en légumes ("5 fruits et légumes par jour"), une activité physique régulière et aussi une réduction de l'excès de poids [8-10].

Une prise en charge pharmacologique peut être nécessaire en cas de persistance et après exploration, celle-ci doit être établie avec les néphrologues pédiatres.

En cas d'adaptation thérapeutique, un avis du néphrologue pédiatre est également nécessaire [9, 11, 12].

Plusieurs classes thérapeutiques peuvent être utilisées en pédiatrie avec en première intention, en l'absence de sténose bilatérale des artères rénales ou de sténose sur rein unique, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Renitec énalapril à la dose initiale de 0,1 mg/kg/j) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) (Cozaar losartan à la dose initiale de 0,75 mg/kg/j), puis les inhibiteurs calciques qui entraînent une vasodilatation en inhibant l'entrée de calcium dans les muscles lisses des parois vasculaires (Amlor amlodipine à la dose initiale de 0,075 mg/kg/j).

Les IEC et les ARA2 peuvent entraîner une insuffisance rénale et une hyper-

kaliémie, et un contrôle biologique doit être effectué une semaine après l'introduction. Ils doivent être arrêtés en cas de diarrhées. Ils ne doivent pas être utilisés chez le nouveau-né. Les IEC peuvent être responsables d'une toux chronique.

Les bêtabloquants avec le Sactal acébutolol (5 à 10 mg/kg/j) peuvent être utilisés chez l'enfant à tout âge, mais sont contre-indiqués en cas d'asthme et d'insuffisance cardiaque. Ce traitement est très facile à utiliser chez les nourrissons vu sa galénique. D'autres traitements comme le Trandate labétolol (à la dose initiale de 1,5 mg/kg/j) peuvent être utilisés.

D'autres classes thérapeutiques comme les alpha-bloquants (Minipress prazosine 0,05 mg/kg/j) peuvent être proposées en cas d'hypertension réfractaire. En cas d'échec des traitements habituels, le minoxidil (Lonoten) peut être utilisé. Il s'agit d'un vasodilatateur direct très puissant. Son utilisation doit rester réservée à des pédiatres spécialisés et expérimentés.

En cas d'hypertension artérielle maligne, une hospitalisation avec traitement veineux par nicardipine (Loxen) [13] est nécessaire. La posologie initiale sera d'environ 0,5 mcg/kg/h et peut être augmentée jusqu'à 5 mcg/kg/h en cas de résistance.

Conclusion

L'hypertension doit être dépistée et une mesure annuelle par le pédiatre avec un brassard adapté est nécessaire. Elle est essentiellement secondaire chez l'enfant et doit donc être explorée pour en rechercher la cause. Le retentissement de cette dernière doit également être suivi.

Le contrôle de l'hypertension doit être assuré par des actions non-pharmacolo-

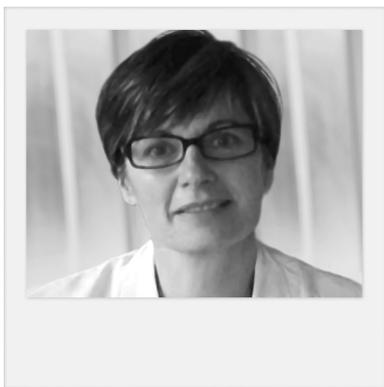
giques et, si besoin, pharmacologiques. En cas de nécessité d'un traitement et d'adaptation de ce dernier, la prise en charge se fera conjointement avec les néphrologues pédiatres.

Bibliographie

1. RAJ M, KRISHNAKUMAR R. Hypertension in Children and Adolescents: Epidemiology and Pathogenesis. *Indian J Pediatr*, 2012. [Epub ahead of print]
2. IBRAHIM MM, DAMASCENO A. Hypertension in developing countries. *Lancet*, 2012; 380: 611-619.
3. SHAPIRO DJ, HERSH AL, CABANA MD *et al.* Hypertension screening during ambulatory pediatric visits in the United States, 2000-2009. *Pediatrics*, 2012; 130: 604-610.
4. BARACCO R, KAPUR G, MATTOO T *et al.* Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012; 14: 316-321.
5. ANDRE JL. Periodic re-determination of standard blood pressure percentile tables for children and adolescents and the possible effect of a "secular trend"? *Pediatr Nephrol*, 2000; 14: 441.
6. FLYNN JT, URBINA EM. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: indications and interpretations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012; 14: 372-382.
7. VANDEVOORDE RG, MITSNEFES MM. Hypertension and CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2011; 18: 355-361.
8. REDWINE KM, DANIELS SR. Prehypertension in adolescents: risk and progression. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012; 14: 360-364.
9. MALATESTA-MUNCHER R, MITSNEFES MM. Management of blood pressure in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2012; 21: 318-322.
10. KNOWLES G, PALLAN M, THOMAS GN *et al.* Physical activity and blood pressure in primary school children: a longitudinal study. *Hypertension*, 2013; 61: 70-75.
11. STEPHENS MM, FOX BA, MAXWELL L. Therapeutic options for the treatment of hypertension in children and adolescents. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*, 2012; 6: 13-25.
12. WELCH WP, YANG W, TAYLOR-ZAPATA P *et al.* Antihypertensive drug use by children: are the drugs labeled and indicated? *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2012; 14: 388-395.
13. SINGH D, AKINGBOLA O, YOSYPIV I *et al.* Emergency management of hypertension in children. *Int J Nephrol*, 2012; doi: 10.1155/2012/420247.

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

Une consultation pédiatrique “sport et handicap” : pour quoi faire ?



→ V. FORIN

Unité Pédiatrique de Médecine
Physique et de Réadaptation,
Hôpital Armand-Trousseau,
PARIS.

Problématique

L'unité pédiatrique de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) de Trousseau prend en charge des enfants de tout le territoire national en situation de handicap liée à de multiples étiologies. Ces étiologies sont à l'origine de pathologies de l'appareil musculo-squelettique : atteintes neurologiques centrales (paralysies cérébrales, maladies de la moelle épinière) ou périphériques (maladies neuro-musculaires), maladies osseuses constitutionnelles (MOC) fragilisantes ou non (l'unité est centre de références des MOC).

Dans tous les cas, l'activité sportive est le continuum de prises en charge paramédicales prescrites par le médecin (kinésithérapeute, psychomotricienne,

diététicienne...). Actuellement, les enfants porteurs d'un handicap modéré ou léger, désireux de pratiquer une activité sportive, sont le plus souvent non admis ou en pratique exclus des lieux de pratiques sportives ordinaires, que ce soit en club ou en milieu scolaire, parce que non performants ou par crainte du corps enseignant. Les enfants présentant un handicap plus sévère se doivent de rechercher, avec de nombreuses difficultés, une structure adaptée proche de leur domicile.

Devant cette situation régulièrement rencontrée au cours de notre expérience de 25 ans, l'idée d'accompagner ces enfants et leurs familles dans cette recherche est à l'origine de l'ouverture de cette consultation : l'objectif pragmatique étant la pratique réelle d'une activité sportive adaptée à la sévérité du handicap.

Mise en place de la consultation “sport et handicap”

Cette consultation se tient en partenariat avec le comité régional d'Ile-de-France handisport (CRIFH) suite à la signature, en 2011, d'une convention de partenariat entre l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (Hôpitaux Universitaires de l'Est parisien – site Trousseau) et le CRIFH.

Tous les enfants à qui nous proposons cette consultation sont suivis par un médecin de MPR dans l'unité pour des maladies de l'appareil locomoteur. Cette proposition est faite :

- soit à la suite d'une prise en charge paramédicale spécifique “intensive” (exemple : kinésithérapie bi- ou trihebdomadaire d'un enfant de moins de 6 ans porteur d'une paralysie cérébrale) ;
- soit en complément d'une prise en charge paramédicale plus espacée (exemple : kinésithérapie mensuelle pour surveillance des rétractions articulaires des membres inférieurs chez un enfant né avec un myéломéningocèle) ;
- soit comme seul moyen d'entretien de l'appareil musculo-squelettique au long cours (exemple : entretien de la masse osseuse et musculaire d'un enfant porteur d'une ostéoporose congénitale dans le cadre d'une ostéogénèse imparfaite).

La proposition d'activité sportive adaptée tient compte des souhaits de l'enfant et de ses possibilités motrices ainsi que des contre-indications médicales (exemple : sport en hauteur ou de contact lors d'ostéopathies fragilisantes).

Au cours de cette consultation externe “sport et handicap”, le personnel médical et sportif évalue l'impact de la déficience physique sur les possibilités fonctionnelles.

>>> Cette consultation se tient sur une journée :

> au sein de l'unité de MPR, dans une grande salle équipée du matériel adapté. Cette salle dite “de motricité” est suffisamment spacieuse pour permettre un “bilan sportif” correct que les enfants soient debout ou en fauteuil roulant manuel ou électrique ;

> en présence d'un médecin de MPR, d'un kinésithérapeute, d'un éducateur sportif en activité physique adaptée (APA), de l'enfant et de ses parents.

>>> Elle se déroule en plusieurs temps :

> présentation par le médecin de l'enfant, de ses déficiences et de ses souhaits ;

> prise de connaissance de l'enfant par l'éducateur en APA qui assurera son suivi sportif en collaboration avec les structures locales proches du domicile ;

> série d'épreuves motrices selon le statut ambulatoire : courir, sauter, parcours d'obstacles en fauteuil roulant, attraper/lancer de ballon, roulade... permettant de "classer" le jeune dans une catégorie de pratique DEBOUT (6 classes) ou en FAUTEUIL (4 classes) [1] ;

> établissement d'un document écrit sur les possibilités, les souhaits sportifs de l'enfant et la faisabilité de la pratique sportive adaptée (club sportif "ordinaire", milieu scolaire, club handisport...), fréquence de l'activité. Ce document est adressé à la famille et aux intervenants concernés tels que les professeurs d'éducation physique et sportive de l'Éducation nationale ;

> après cette consultation, l'éducateur sportif handisport est chargé de :

– trouver le lieu propice pour l'activité sportive adaptée,

– se mettre en relation avec les responsables locaux,

– s'assurer de la réelle mise en place et de la pérennité de l'activité sportive.

Quatre consultations par an sont programmées à des dates propices à l'inscription des enfants pour l'année scolaire en cours ou à venir dans les différentes structures, soit un total annuel de 50 enfants. Au terme de cette consultation, un certificat médical inscrit les possibilités de chaque enfant. Les clubs sportifs peuvent alors "classer" chaque sportif selon leur aptitude fonctionnelle [1]. Tous les athlètes de la même catégorie pouvant présenter des handicaps différents, ayant un niveau d'aptitude

fonctionnelle similaire en matière de mouvement, de coordination et d'équilibre peuvent concourir ensemble sur un pied d'égalité. Le facteur déterminant du succès est alors l'habileté et l'entraînement plutôt que le degré d'infirmité.

Les bénéfices du sport chez ces enfants

1. Bénéfices somatiques

La sociologue Claire Perrin compare le rôle joué par les professionnels de l'éducation physique à celui joué par les diététiciennes dans l'adoption d'une alimentation mieux équilibrée [2]. L'activité physique est reconnue pour son action thérapeutique en termes d'apprentissage moteur, de réadaptation cardiaque et respiratoire, de renforcement de la masse osseuse, de socialisation, de source de plaisir : en MPR pédiatrique, toutes ces actions sont recherchées pour favoriser l'autonomie de l'enfant et la bonne santé de l'appareil musculo-squelettique.

Marie-Josèphe Postic, médecin de l'éducation nationale, expose les bénéfices somatiques du sport tout particulièrement intéressant chez les sujets chez qui l'insuffisance de mouvements peut détriorer des fonctions non déficientes [3].

2. Bénéfices psychosociaux

Accompagner, et donc susciter, la mise en œuvre des activités physiques d'un patient, de surcroît en situation de handicap, nous paraît essentiel du fait de l'inégalité culturelle d'accès aux activités sportives : les populations culturellement défavorisées ont un rapport au corps tel qu'elles n'ont pas le désir de bouger. Pour cet auteur, il existe en effet un rapport au corps qui se construit dès l'enfance [4].

L'activité physique permet également au jeune handicapé de maîtriser l'ap-

préhension, la peur et les complexes qu'il éprouve face au monde, ce qui facilitera son intégration sociale et lui donnera une image positive de soi [3].

Conclusion

En 2012, la tenue des trois premières consultations nous a permis de rencontrer une trentaine d'enfants. La confrontation du personnel soignant au personnel enseignant sportif nous a fait voir le patient comme un élève avec toutes ses capacités jusque-là sous-estimées, voire ignorées.

Les sourires et les performances physiques des enfants nous incitent à poursuivre. Une évaluation des objectifs de cette consultation devra être faite dans les années à venir. Avec une infrastructure complémentaire, cette consultation pourrait s'étendre à d'autres atteintes que celles de l'appareil musculo-squelettique, comme les atteintes de l'appareil respiratoire ou l'obésité.

Bibliographie

1. www.handisport.org – Rubrique "jeunes".
2. PERRIN C. Activité physique adaptée et éducation du patient. *Santé Publique*, 2008 ; 20 : 213-223.
3. POSTIC MJ. L'éducation physique et sportive comme moyen d'intégration des élèves handicapés moteurs dans le milieu scolaire ordinaire. Mémoire de l'École Nationale de Santé Publique – École nationale de la Santé Publique, Rennes, 2002.
4. PERRIN C. L'activité physique : une histoire de goûts ? *La santé de l'homme*, 2007 ; 387 : 28-30.

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

Un ombilic pas comme les autres : du bourgeon à l'omphalocèle



→ **M. CHABAUD-WILLIAMSON, F. AUBER, G. AUDRY**
Service de Chirurgie Viscérale et Néonatale,
Hôpital Armand Trousseau,
PARIS.

L'ombilic est une cicatrice liée à la chute du cordon ombilical. Cette cicatrice a une importance particulière dans le développement psychologique de l'enfant et la représentation psychique qu'il se fait de son corps.

Cette présentation propose de revoir les différentes pathologies pédiatriques liées à l'ombilic.

Le cordon ombilical

Il "tombe" généralement dans les 5 à 20 jours qui suivent la naissance. Les "soins de cordon" comprennent généralement l'application d'un produit antiseptique plus ou moins asséchant (Eosine, Bisepetine, Cicalfate lotion),

mais l'étude de Zupan a montré qu'il n'y avait pas de différence entre l'utilisation d'antiseptique et les simples soins au savon en termes d'infection (omphalite) (revue d'études menés dans les pays occidentaux). En pratique, si le cordon n'est pas tombé à un mois de vie, on propose de réaliser une section et ligature du cordon à sa base puis une poursuite des soins locaux.

Les suintements ombilicaux

Ils sont fréquents. Ils peuvent correspondre à un bourgeon ombilical ou à une pathologie sous-jacente. La couleur et l'importance du suintement vont orienter le diagnostic.

1. Le bourgeon ombilical

Il se traite par une application de nitrate d'argent en protégeant la peau péri-ombilicale. La guérison s'obtient généralement en 2 à 3 semaines. En cas de persistance du bourgeon, de suintement verdâtre ou au contraire très claire, ou particulièrement abondant, il faut rechercher une pathologie sous-jacente : pathologie de l'ouraque ou du canal omphalo-mésentérique.

2. Le canal de l'ouraque

Il correspond à une persistance de l'allantoïde. Il peut se présenter sous forme de kyste, de fistule, de diverticule ou de sinus.

>>> **La fistule** est une communication complète entre la vessie et l'ombilic, elle entraîne un écoulement de liquide clair au niveau de l'ombilic. Le diagnostic se

fait à l'échographie et est confirmé par une cystographie. Il faut systématiquement rechercher un obstacle sous-vésical (valves de l'urètre postérieur chez le garçon) qui aurait entraîné une augmentation de la pression vésicale et empêché la fermeture du canal de l'ouraque. Le traitement en est la résection chirurgicale.

>>> **Le kyste**, manifestation la plus fréquente de la persistance du canal de l'ouraque, peut se surinfecter. L'enfant consulte alors pour des douleurs abdominales associées à un syndrome infectieux. Cliniquement, il existe un plastron sous-ombilical. L'échographie retrouve une inflammation de la paroi sous-ombilical avec une collection médiane. Le traitement nécessite souvent un premier temps de mise à plat et de drainage, puis une exérèse peut être réalisée secondairement.

>>> **Le sinus** entraîne un suintement ombilical persistant. L'exploration chirurgicale retrouve un trajet fistuleux borgne qui est réséqué. Enfin, le diverticule est le plus souvent une découverte fortuite peropératoire, on a néanmoins décrit des adénocarcinomes se développant sur ces diverticules de l'ouraque à l'âge adulte (0,34 % des cancers de vessie).

3. Le canal omphalo-mésentérique

C'est l'évolution du canal vitellin. Il régresse normalement en totalité. Un défaut d'involution peut entraîner des malformations similaires à celles du canal de l'ouraque.

>>> **Une perméabilité complète** du canal omphalo-mésentérique entraîne un écoulement de liquide digestif ou

purulent par l'ombilic. L'examen soigneux de celui-ci permet généralement de repérer un orifice fistuleux cathétérisable. Le diagnostic peut être confirmé par une opacification de l'orifice fistuleux, qui va montrer une communication avec l'intestin. Le traitement chirurgical est d'autant plus urgent que l'écoulement est important.

>>> **Un suintement persistant**, résistant à l'application du nitrate d'argent, peut correspondre aussi à un sinus du canal omphalo-mésentérique. Il faut, lors de sa résection chirurgicale, vérifier l'absence de bride digestive.

>>> **Enfin, la bride omphalo-mésentérique et le diverticule de Meckel** sont dus à un défaut de résorption du canal omphalo-mésentérique, mais ne donne pas de symptomatologie ombilicale et ne seront donc pas abordés dans ce chapitre.

La hernie ombilicale

C'est un défaut de fermeture de l'orifice musculo-aponévrotique ombilical. Elle communique avec la cavité péritonéale au niveau de l'anneau ombilical. Elle est formée d'un sac péritonéal recouvert de peau. Elle contient par intermittence ou en permanence, de l'intestin et/ou de l'épiploon.

Elle est très fréquente à la naissance (18 % chez les nouveau-nés de race blanche, 42 % chez les nouveau-nés de race noire), mais l'anneau ombilical se referme spontanément avant 5 ans, parfois plus tardivement. La hernie ombilicale s'étrangle tout à fait exceptionnellement, elle est le plus souvent asymptomatique.

L'indication opératoire est donc posée sur une persistance de hernie ombilicale après l'âge de 3-4 ans, si l'enfant ou les parents le souhaitent. L'intervention se fait sous anesthésie générale en ambulatoire, et consiste en une suture de l'anneau ombilicale par une incision arciforme sous-ombilicale.

La hernie ombilicale peut être très volumineuse, notamment chez les enfants noirs (on parle parfois de "trompe ombilicale"). Dans ce cas, la fermeture spontanée est plus rare et les risques de récurrence après cure chirurgicale sont plus importants. D'autre part, cette intervention comprend un temps d'omphaloplastie (reconstruction de l'ombilic), qui laisse souvent un résultat décevant.

L'omphalocèle

Il s'agit d'un défaut de fermeture de la paroi avec extériorisation d'une partie du contenu abdominal dans le cordon ombilical (recouvert par la gelée de Wharton). Elle peut contenir de l'intestin, du foie... Le diamètre du défaut cutané peut être minime, on parle alors de hernie dans le cordon (une anse intestinale herniée dans le cordon ombilicale) ou très important (on parle d'omphalocèle géante).

Le diagnostic est actuellement le plus souvent anténatal. La naissance peut se faire par voie basse, mais doit être organisée dans un centre spécialisé. Les explorations anténatales et postnatales recherchent les malformations associées. Celles-ci sont très fréquentes (56 %), elles peuvent être chromosomiques (25 %), syndromiques (10 %)

ou isolées. Le syndrome le plus fréquemment associé est le syndrome de Wiedemann-Beckwith (macroglossie, héli-hypertrophie corporelle, macrosomie, prédisposition à la survenue de tumeurs embryonnaires).

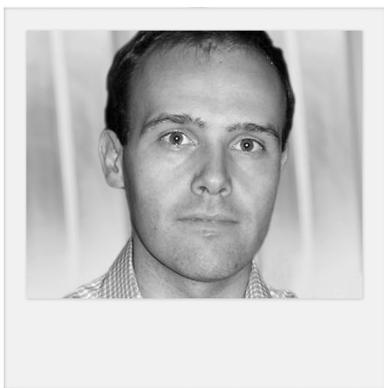
Le but du traitement est la fermeture de la paroi. Il peut être curatif (fermeture de la paroi musculaire et cutanée) ou palliatif (fermeture cutanée, la fermeture de la paroi musculaire étant reportée à un temps ultérieur). Il peut se faire en un ou plusieurs temps : chirurgie d'emblée, après traction pariétale ou tannage (technique de Gross). Le traitement varie en fonction de l'importance du défaut et de la tolérance clinique. Les risques immédiats sont liés à l'hyperpression abdominale avec compression cave, insuffisance rénale, ischémie digestive, détresse respiratoire. Le pronostic à long terme est essentiellement lié aux malformations associées.

Pour en savoir plus

1. ZUPAN J, GARNER P, OMARI A. Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane library*, 2004 ; 3 : CD001057.
2. PARAS FA, MACLENNAN GT. Urachal adenocarcinoma. *J Urol*, 2008 ; 180 : 720.
3. CHRISTISON-LAGAY ER, KELLEHER CM, LANGER JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2011 ; 16 : 164-172.
4. BARISIC I. European study group. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001 ; 18 : 309-316.
5. MORGAN RD, HANNA L, LAKHOO K. Management of Giant Omphalocele: A Case Series. *Eur J Pediatr Surg*, 2012. [Epub ahead of print]

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

Utilisation de l'iPad aux urgences lors de gestes douloureux



→ **J.B. ARMENGAUD¹,
C. LAFFAILLE¹, C. ARNAUD¹,
P. GATTERRE¹, R. POUPARD¹,
T. LECARPENTIER¹,
N. DE SUREMAIN¹,
A.L. DELAMAR¹,
R. CARBAJAL^{1,2}**

¹ Service des Urgences Pédiatriques,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

² Université Pierre et Marie Curie
et INSERM U953, PARIS.

Problématique

La prise en charge de la douleur aux urgences pédiatriques est un sujet de Santé publique prioritaire et fait l'objet de recommandations régulièrement remises à jour [1]. La consultation aux urgences pédiatriques représente une situation complexe pour le clinicien. Dans le domaine de la douleur, cette complexité est majorée par la difficulté d'évaluer la douleur d'un patient qui ne l'exprime pas de façon verbale ou directement compréhensive pour le soignant ainsi que par l'anxiété inhérente à la consultation en urgence qui est responsable d'un stress physique et psy-

chologique chez la plupart des jeunes patients [2, 3].

La douleur est une expérience subjective complexe, qui associe des phénomènes physiologiques, sensoriels, émotionnels, cognitifs et comportementaux [4, 5]. Si la douleur a une fonction adaptative (auto-protection), elle peut avoir des conséquences néfastes sur le développement neurologique si elle n'a pas été prise en charge correctement, notamment lors d'expériences douloureuses précoces, les patients dont la douleur aura été incorrectement prise en charge durant l'enfance risquent de développer une plus grande sensibilité ou des phobies lors d'expériences douloureuses ultérieures, compliquant leur prise en charge à l'adolescence et à l'âge adulte [6-10].

La prise en charge pharmacologique de la douleur aiguë aux urgences pédiatriques a été considérablement améliorée et évaluée [1, 3]. Cependant, ces traitements, bien que fort utiles, ne sont pas toujours suffisants. Certains présentent des contre-indications ou bien sont d'une efficacité limitée, du fait d'une sensibilité interindividuelle variable, de l'anxiété du patient ou de sa famille ou d'une efficacité limitée dans des situations cliniques extrêmes (douleurs intenses). Depuis presque dix ans, l'importance des interventions non pharmacologiques dans la prise en charge de la douleur en pédiatrie a été soulignée dans de nombreuses études réalisées en pratique courante [8, 11]. Alors que les parents proposent intuitivement à leur enfant de se distraire avec leur téléphone portable ou une console de jeux

vidéo portable, une étude récente a montré l'intérêt de l'usage des dernières avancées technologiques comme outil de distraction intégré dans la prise en charge non pharmacologique de la douleur aiguë de l'enfant lors de procédures invasives courantes en pédiatrie [12].

En vue d'évaluer l'intérêt de cette pratique dans la prise en charge de la douleur aiguë au cours des procédures invasives courantes aux urgences pédiatriques, nous avons introduit l'usage de tablettes numériques (iPad, Apple Inc.) aux urgences pédiatriques en 2012. Nous rapportons ici quelques éléments de preuve justifiant l'utilisation des moyens psycho-corporels pour le soulagement de la douleur aux urgences, ainsi que notre expérience acquise au cours de l'intégration de la distraction par tablette iPad dans notre service d'urgences pédiatriques à l'hôpital Armand Trousseau (AP-HP, Paris).

Approche pharmacologique, non pharmacologique et psycho-corporelle de la douleur lors des gestes

Les urgences pédiatriques représentent un environnement chargé de situations douloureuses pour un bon nombre de patients et leurs familles : à la douleur évidente liée à certains motifs de consultation (fractures de membre, brûlures, plaies...) s'ajoute l'anxiété liée à la nécessité de consulter en urgence, ainsi que la réalisation de certains gestes diagnostiques ou thérapeutiques de nature douloureuse (prélèvements sanguins, immobilisations de fracture). Parfois, le

défaut de compréhension (âge < 6 ans, barrière linguistique) ajoute un stress supplémentaire pour le patient et sa famille comme pour les soignants. Très souvent, lorsque le jeune patient se trouve dans un tel stress, les moyens pharmacologiques courants (anesthésiques locaux, mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) ont une efficacité limitée. Depuis quelques années, le bénéfice des méthodes non pharmacologiques et psycho-corporelles a été démontré dans des études cliniques réalisées aux urgences et en consultation où sont réalisés des soins post-chirurgicaux ou des pansements de brûlures, en complément d'une prise en charge pharmacologique optimale de la douleur (préventive ou curative) selon les recommandations en vigueur.

1. Méthodes antalgiques non pharmacologiques et psycho-corporelles en pédiatrie

Parmi les options thérapeutiques non pharmacologiques de la prise en charge de la douleur aiguë de l'enfant, il existe des méthodes psycho-corporelles telle que l'attitude physique (sourire) et verbale (voix douce) adoptée par les soignants, permettant de préparer favorablement le jeune patient au soin qu'il doit avoir. L'hypnose et la distraction sont des pratiques actives, souvent réalisées intuitivement par certains soignants et parents. La présence parentale a longtemps été considérée comme peu bénéfique car gênante pour les équipes soignantes. En référence aux stades précoces du développement de l'enfant, la voix et le toucher d'un parent sont des atouts majeurs dans la réassurance du jeune nourrisson (0-2 ans), stressé à la vue d'un soignant ou d'une aiguille. La présence du père ou de la mère évite une angoisse supplémentaire de séparation; le respect des besoins fondamentaux comme l'alimentation ou le sommeil, notamment chez les plus jeunes patients (< 6 mois) est également essentiel [8]. Le conditionnement (anticipation men-

tales du geste) est accessible dès l'âge de 3 ou 4 ans, mais son efficacité dépend beaucoup des expériences antérieures du patient. La relaxation inclut des pratiques comme la respiration diaphragmatique (ou abdominale) pour les plus jeunes ou le relâchement musculaire progressif pour les grands enfants et les adolescents [4]. L'hypnose inclut des méthodes variées selon l'âge (dont la distraction), afin de conduire le patient à se concentrer sur autre chose que la procédure invasive qu'il va subir. Cette pratique, qui peut apparaître intuitive, réclame une connaissance théorique et une formation pratique avancées pour être acceptée et efficace. Les interventions à visée cognitive (réassurance basée sur le vécu d'expériences antérieures) sont destinées à des enfants âgés d'au moins 6 ou 7 ans, capables de raisonner leur comportement face à la douleur.

La distraction est une méthode évaluée dans la prise en charge de la douleur aiguë au cours de procédures invasives aux urgences pédiatriques depuis plus de 25 ans [13]. Depuis plus de 15 ans, les techniques d'analyse comportementale ont permis de développer des interventions ciblées lors de gestes douloureux aux urgences pédiatriques. L'efficacité de l'hypnose a pu être étudiée en imagerie cérébrale chez l'adulte. Dans une étude réalisée chez un nombre limité d'adultes âgés de 23 à 44 ans, la neuro-imagerie fonctionnelle (tomographie par émission de positons et imagerie par résonance magnétique) a permis d'objectiver la modulation du cortex sensitif (cortex cingulo-frontal) vers les structures intégratives du cerveau profond (thalamus postérieurs, substance grise périaqueducale); dans ce contexte, il a été montré que la distraction (test d'association mot-couleur de Stroop) pouvait être associée à une réduction de l'activation de ces structures intégratives, objectivée par une réduction de la douleur mesurée par échelle visuelle analogue au cours de stimulations douloureuses par la chaleur [14].

2. Nouvelles technologies: intérêt dans la distraction du patient aux urgences pédiatriques

La disponibilité d'outils technologiques de dernière génération (téléphones mobiles, tablettes numériques...) a permis d'envisager leur intégration dans les moyens de distraction pouvant être utilisés comme option thérapeutique supplémentaire pour les enfants douloureux qui consultent aux urgences pédiatriques ou qui subissent des gestes douloureux. Plus récemment, le bénéfice de l'usage de ces outils technologiques modernes comme moyen de distraction a été évalué en pratique courante [15-18]. Dans deux études récentes concernant le traitement de jeunes enfants brûlés, Miller *et al.* ont montré que la distraction avait davantage d'impact sur la prévention de la douleur lorsqu'elle était utilisée de façon conjointe avec d'autres techniques de distraction, comme la préparation à la procédure [19, 20].

Description de la distraction par tablette numérique iPad

1. La distraction comme moyen analgésique

En 2012, le service des urgences pédiatriques de l'hôpital Armand Trousseau a accueilli 47 380 patients. Parmi ces patients, en sélectionnant ceux consultant pour une douleur aiguë (crise vaso-occlusive chez un enfant drépanocytaire, fracture de membre, brûlures...) et ceux dont la prise en charge médicale nécessitait un prélèvement sanguin veineux, nous avons identifié 14 741 patients (31 %) pour lesquels une prise en charge de la douleur était nécessaire. Pour estimer le nombre de patients qui pourraient bénéficier de la distraction dans la prise en charge de leur douleur, nous avons dans un premier temps exclu les patients âgés

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

de moins de 12 mois, car leur stade développemental pourrait rendre difficile l'utilisation de cette option à cet âge. Notre expérience acquise en pratique quotidienne nous montre néanmoins que certains de ces jeunes enfants pourraient également en bénéficier. Nous avons finalement identifié 12 329 patients (26 %) qui auraient pu bénéficier d'une intervention basée sur la distraction dans la prise en charge d'une douleur aiguë aux urgences pédiatriques. Il peut s'agir de la prévention de la douleur lors de procédures courantes (prélèvements sanguins veineux, pose d'un dispositif intraveineux pour perfusion, injections intraveineuses de médicaments, immobilisation d'un membre fracturé, suture d'une plaie) ou du traitement symptomatique de la douleur aiguë liée à un traumatisme ou à une pathologie médicale définis.

2. Expérience locale

Depuis le début de l'année 2012, nous avons mis en service de manière non protocolaire une tablette numérique iPad, afin de tester la distraction comme méthode complémentaire de prise en charge de la douleur aiguë lors de procédures douloureuses courantes aux urgences pédiatriques (hors contexte d'urgence vitale) : prélèvements sanguins veineux, sutures de plaies, réalisation de contentions plâtrées, soins aux brûlés, sondages urinaires.

>>> Difficultés logistiques

Nous avons développé l'usage de tablettes numériques comme moyen de distraction lors de procédures invasives couramment réalisées aux urgences pédiatriques de l'hôpital Trousseau durant l'année 2012. Dès l'acquisition de notre première tablette, l'une des préoccupations initiales a été la prévention du risque de vol ou de dégradation. Cela nous a conduits à installer un dispositif

sécurisé : le dispositif comprend une tablette numérique iPad, protégée dans une coque en plastique spécifiquement conçue pour cet appareil, car elle permet sa fixation à un support au moyen d'un câble à verrou. Une fixation sur un caisson métallique roulant s'est montrée peu fonctionnelle. Du fait de deux systèmes de verrouillage et d'une mobilité réduite de l'ensemble, l'usage de notre tablette ne s'est pas amplement diffusé au sein des équipes soignantes. Afin d'en faciliter l'usage quotidien, sans sacrifier la sécurité du dispositif, notamment contre le vol, un groupe de médecins et de soignants du service des urgences pédiatriques a été chargé de l'amélioration logistique de notre tablette. Après quelques tests, l'appareil a été fixé sur un pied orientable incluant une alimentation électrique pour la tablette. Ce pied a été fixé par un câble à verrou au lit de la salle de prélèvements sanguins.

L'usage de la distraction par tablette numérique a été laissé à la discrétion de chaque soignant, sans indication ni usage protocolaires ; l'intégration de la distraction a été ainsi évaluée en vraie grandeur comme méthode complémentaire de prise en charge de la douleur aiguë liée aux soins dans un service d'urgences pédiatriques. Il a aussi permis de tester le bénéfice individuel de la distraction dans la prise en charge de la douleur aiguë liée aux soins dans ce contexte stressant.

Après plusieurs mois d'utilisation, la manipulation répétée du dispositif et la relative fragilité des supports mobiles ont provoqué la détérioration de certains éléments du dispositif : câble d'alimentation électrique, coques protectrices. Des mesures de renfort du support et de protection des connexions ont été prises, qui ont considérablement amélioré la souplesse d'utilisation. Malgré cet usage intensif, aucun vol ni détérioration irréversible n'est à déplorer à ce jour.

>>> Points forts

L'adhésion des personnels soignants à l'usage de ce nouvel outil a été remarquable, probablement favorisée par le changement de support (mobilité accrue), l'installation d'un dispositif en salle de prélèvement, l'implication de médecins et soignants du service pour rendre les tablettes fonctionnelles, conviviales et ludiques. Les parents et même parfois les patients eux-mêmes ont été sollicités pour connaître les applications "incontournables". Sur chaque tablette, les applications ont été classées par tranche d'âge, de 3 mois à 18 ans, pour faciliter leur sélection par le soignant (*tableau 1*). Contrairement à l'hypothèse initiale (usage inadapté avant l'âge de 12 mois), nous avons observé des nourrissons de moins de 3 mois tout à fait répondeurs à la distraction passive (dessins animés) lors de soins invasifs. Dans cette nouvelle configuration, le personnel, aidé par les patients et leurs familles, a rapidement pris possession de ce nouvel outil innovant. Une réelle dynamique s'est ainsi créée au sein des équipes soignantes, afin d'actualiser constamment les possibilités ludiques du dispositif. Le caractère ludique et dynamique a été facilité par l'accès à une connexion au réseau Internet permettant le téléchargement immédiat d'applications, de contenus (vidéos, dessins animés, musique) en libre accès que nous réclamons les patients. Lorsque le média souhaité par le patient pouvait être obtenu, l'efficacité du dispositif semblait encore augmentée.

La possibilité d'adjoindre la distraction aux moyens classiques de prévention de la douleur liée aux soins invasifs a montré des résultats prometteurs dans de nombreuses situations, chez des enfants même très jeunes (nourrissons de moins d'un an). Nous l'utilisons actuellement comme complément aux moyens analgésiques médicamenteux tels que le MEOPA ou l'anesthésie

Nom	Age	Type	Indication	Description
Sweet Dreams	< 1 an	Passive	En supplément de l'analgésie par saccharose oral	Mobile musicale
Boîte à meuh	12-18 mois	Active		Différents bruits d'animaux Proposition de jeux : demander à l'enfant de faire le bruit d'un animal et vérifier avec lui en appuyant sur l'animal en question
T'Choupi et les couleurs	18 mois-4 ans	Active	Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs	Coloriages NB: les quiz sont peu appropriés durant nos soins
Angry birds	A partir de 4 ans	Active	Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs	Les joueurs utilisent un lance-pierre pour lancer des oiseaux sur des cochons, dans l'intention de détruire tous les cochons présents dans l'aire de jeu
Talking Ben	A partir de 4 ans	Active	Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs et prélèvements sanguins	Chien qui parle, répond au téléphone et qui répète ce que l'on dit. Très drôle.
Talking Roby	A partir de 4 ans	Active	Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs et prélèvements sanguins	Petit robot qui parle et qui fait du hip hop
Spy Mousse	A partir de 5 ans		Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs et prélèvements sanguins	Le joueur doit faire déplacer une souris, le but étant de manger le fromage sans se faire manger par le ou les chats
Temple Run	Plus de 8 ans	Active	Suture du visage ou des membres inférieurs, mise en place de contention des membres inférieurs	Le joueur incarne un personnage courant à l'infini sur des plates-formes en tentant d'échapper à des singes
Petits ours brun	A partir de 15 mois	Passif	Tous les gestes douloureux	Vidéo
Tro tro	A partir de 15 mois	Passif	Tous les gestes douloureux	Vidéo
Sam Sam	A partir de 3 ans	Passif	Tous les gestes douloureux	Vidéo

TABLEAU I : Description des applications couramment utilisées selon l'âge du patient.

locale, ainsi qu'en complément des moyens non pharmacologiques tels

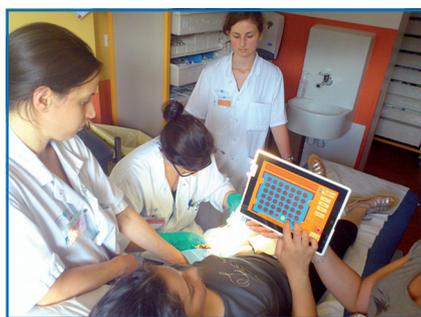


FIG. 1 : Exemple de distraction active avec une tablette numérique en complément d'une anesthésie locale lors d'une suture de plaie de main gauche.

que les solutions sucrées ou la succion non nutritive. Enfin, pour certains enfants, la distraction est utilisée à la place de certains moyens analgésiques qui se sont montrés inefficaces tels que le refus ou l'inefficacité du MEOPA. Ainsi, par exemple, chez un jeune patient stressé refusant le MEOPA et difficile à raisonner, la distraction permet de rompre la séquence encore plus stressante du soin. Secondairement, une fois le patient rassuré et distrait, il a même été parfois possible de n'utiliser qu'un moyen anesthésique local pour une suture ou un prélèvement sanguin (figure 1).

Conclusion

La distraction est un moyen non pharmacologique très utile et efficace dans la prévention de la douleur liée aux soins invasifs dans un service d'urgences pédiatriques, en complément des options pharmacologiques classiques. L'utilisation de l'iPad comme moyen de distraction s'est avérée fort utile, car ce dispositif semble avoir un pouvoir captivant majeur chez la plupart des enfants. Sa mise en œuvre en pratique quotidienne dans notre service a posé des contraintes matérielles limitées et facilement surmontables. L'usage

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

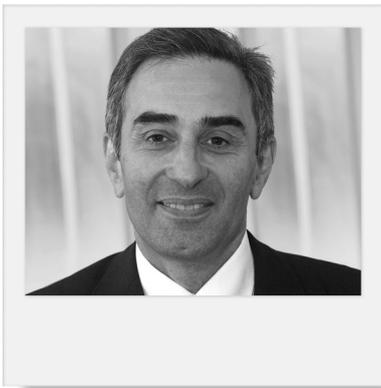
d'outils technologiques récents comme les tablettes numériques semble être un vecteur satisfaisant pour le développement de cette technique complémentaire de prévention de la douleur. Des études sur l'apport précis de ce dispositif dans différents contextes sont nécessaires et notre service travaille dans ce sens. Nous espérons ultérieurement définir plus précisément les indications selon l'âge du patient, le contexte familial et la procédure invasive à laquelle le patient est soumis.

Bibliographie

1. AFSSAPS, Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique de l'enfant. 2009.
2. DRENDEL AL, BROUSSEAU DC, GORELICK MH, Pain assessment for pediatric patients in the emergency department. *Pediatrics*, 2006; 117: 1511-1518.
3. DRENDEL AL, KELLY BT, ALI S, Pain assessment for children: overcoming challenges and optimizing care. *Pediatr Emerg Care*, 2011; 27: 773-781.
4. KAHN KA, WEISMAN SJ. Nonpharmacologic pain management strategies in the pediatric emergency department. *Clin Pediatr Emerg Med*, 2007; 8: 240-247.
5. SINHA M, CHRISTOPHER NC, FENN R *et al*. Evaluation of nonpharmacologic methods of pain and anxiety management for laceration repair in the pediatric emergency department. *Pediatrics*, 2006; 117: 1162-1168.
6. KENNEDY RM, LUHMANN J, ZEMPSKY WT. Clinical implications of unmanaged needle-insertion pain and distress in children. *Pediatrics*, 2008; 122: S130-S133.
7. KOLLER D, GOLDMAN RD. Distraction techniques for children undergoing procedures: a critical review of pediatric research. *J Pediatr Nurs*, 2012; 27: 652-681.
8. ELDRIDGE C, KENNEDY R. Nonpharmacologic techniques for distress reduction during emergency medical care: a review. *Clinical Pediatric Emergency Care*, 2010; 11: 244-250.
9. DAHLQUIST LM, GIL KM, ARMSTRONG FD *et al*. Preparing children for medical examinations: the importance of previous medical experience. *Health Psychol*, 1986; 5: 249-259.
10. WEISMAN SJ, BERNSTEIN B, SCHECHTER NL. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998; 152: 147-149.
11. ZEMPSKY WT, CRAVERO JP. Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics*, 2004; 114: 1348-1356.
12. MCQUEEN A, CRESS C, TOTHY A. Using a tablet computer during pediatric procedures: a case series and review of the "apps". *Pediatr Emerg Care*, 2012; 28: 712-714.
13. ALCOCK DS, FELDMAN W, GOODMAN JT *et al*. Evaluation of child life intervention in emergency department suturing. *Pediatr Emerg Care*, 1985; 1: 111-115.
14. VALET M, SPRENGER T, BOECKER H *et al*. Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain – an fMRI analysis. *Pain*, 2004; 109: 399-408.
15. PATEL A, SCHIEBLE T, DAVIDSON M *et al*. Distraction with a hand-held video game reduces pediatric preoperative anxiety. *Paediatr Anaesth*, 2006; 16: 1019-1027.
16. DAHLQUIST LM, WEISS KE, LAW EF *et al*. Effects of videogame distraction and a virtual reality type head-mounted display helmet on cold pressor pain in young elementary school-aged children. *J Pediatr Psychol*, 2010; 35: 617-625.
17. SCHMITT YS, HOFFMAN HG, BLOUGH DK *et al*. A randomized, controlled trial of immersive virtual reality analgesia, during physical therapy for pediatric burns. *Burns*, 2011; 37: 61-68.
18. DOWNEY LV, LS ZUN. The impact of watching cartoons for distraction during painful procedures in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*, 2012; 28: 1033-1035.
19. MILLER K, RODGER S, BUCCOLO S *et al*. Multimodal distraction. Using technology to combat pain in young children with burn injuries. *Burns*, 2010; 36: 647-658.
20. MILLER K, RODGER S, KIPPING B *et al*. A novel technology approach to pain management in children with burns: A prospective randomized controlled trial. *Burns*, 2011; 37: 395-405.

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

Chirurgie bariatrique et esthétique de l'adolescent obèse : une thérapeutique en vogue



→ P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie
Pédiatriques,
Hôpital Armand Trousseau,
PARIS.

L'obésité de l'enfant et de l'adolescent est une maladie constitutionnelle des centres cérébraux de régulation du poids, principalement génétiquement déterminée [1]. De ce fait, et dans l'état actuel des connaissances, la seule possibilité pour un adolescent de maigrir et maintenir sa réduction pondérale est de suivre un régime restrictif à vie, ce qui explique les nombreux échappements thérapeutiques.

En attendant la mise au point d'autres traitements moins contraignants, la chirurgie représente aujourd'hui la seule alternative thérapeutique efficace à long terme. Elle peut être bariatrique ou esthétique.

Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique a démontré depuis longtemps qu'elle représentait la seule thérapeutique efficace à long terme chez l'adulte [2]. Son utilisation chez l'adolescent est plus récente et génère encore des interrogations.

1. Quelles sont les indications de la chirurgie bariatrique chez l'adolescent ?

Les nord-américains sont indiscutablement ceux dont l'expérience est la plus ancienne, comme le montre la série de 566 adolescents opérés entre 1996 et 2003, publiée il y a quelques années [3]. Il existe donc depuis longtemps aux Etats-Unis des recommandations bien

précises pour poser l'indication d'une chirurgie bariatrique chez l'adolescent [4]. Ces dernières ont été mises à jour en 2009 (**tableau 1**). De nombreux autres pays ont suivi en produisant leurs propres recommandations.

En France, la HAS a émis récemment des recommandations totalement anachroniques, puisqu'elles stipulent que "La chirurgie n'a pas d'indication dans la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. Son utilisation n'est pas recommandée." [5]. Il ne s'agit certes que d'un simple "avis d'expert" (niveau de preuve le moins élevé dans la hiérarchisation de la HAS), d'ailleurs en phase avec d'autres recommandations tout aussi stupides énoncées dans le même texte [6]. Heureusement, les véri-

Critères d'inclusion	Critères d'éligibilité
<ul style="list-style-type: none"> ● IMC > 35 kg/m² avec une comorbidité sévère (diabète, syndrome d'apnées du sommeil sévère, pseudotumeur cérébri, stéatohépatite sévère). ● IMC > 40 kg/m² avec une comorbidité modérée (syndrome d'apnées du sommeil modéré, hypertension artérielle, insulino-résistance, intolérance au glucose, dyslipidémie, complications psychosociales liées à l'obésité, altération de la qualité de vie). ● Après échec des autres prises en charge ayant duré au moins 6 mois. ● Compliance de l'adolescent avant et après la chirurgie pour la prise en charge médicale, diététique et psychologique. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stade de Tanner IV ou V (sauf en cas de comorbidité sévère mettant en jeu le pronostic vital). ● Maturation de l'âge osseux avec une taille supérieure à 95 % de la taille attendue à l'âge adulte. ● Capacité à intégrer les changements diététiques et de mode de vie indispensables en postopératoire. ● Maturité intellectuelle et encadrement de la famille avec compréhension des risques encourus et des mesures thérapeutiques ultérieures (supplémentation nutritionnelle, suivi médical régulier). ● Absence de troubles psychiatriques ou en cours de traitement (dépression, anxiété, compulsions alimentaires).

TABLEAU 1 : Critères d'inclusion et d'éligibilité pour la chirurgie bariatrique chez l'adolescent obèse (d'après [4]).

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

tables experts de l'obésité pédiatrique répandent un avis différent.

La chirurgie bariatrique doit représenter une alternative thérapeutique sérieuse chez l'adolescent obèse. Ses indications doivent cependant être posées avec davantage de précautions que chez l'adulte en raison des particularités somatiques (période de croissance maximale) et psychiques (tolérance de la modification du corps, comportements à risque, mauvaise compliance aux recommandations diététiques et médicamenteuses) spécifiques à cette période de la vie.

Les indications se limitent aujourd'hui aux obésités sévères, résistant à un traitement bien conduit, et associées à une ou plusieurs comorbidités ou retentissant de manière critique sur la qualité de vie et la situation psychologique et sociale. Les critères d'éligibilité des recommandations américaines doivent également être respectés (**tableau 1**). Il est cependant possible qu'elles s'étendent dans les années à venir aux formes moins sévères, sans comorbidités associées. Elles devront alors être posées avec beaucoup de rigueur pour éviter toute dérive inflationniste.

2. Quel montage chirurgical proposer ?

Il existe actuellement 3 techniques de chirurgie bariatrique : l'anneau gastrique, le bypass et la sleeve gastrectomie [2]. Dans les recommandations américaines, le bypass reste la technique de choix, alors que les anneaux gastriques ne sont pas recommandés en raison de l'absence de données fiables à long terme en matière de tolérance et d'efficacité, et la sleeve demande encore à être évaluée [4]. La pose d'anneaux gastriques chez l'adolescent est cependant en augmentation outre-Atlantique, principalement pour des raisons économiques car elle est bien moins onéreuse [7].

De rares travaux ont comparé les interventions par anneaux gastriques et par bypass

chez l'adolescent obèse. Si la durée d'hospitalisation initiale est plus courte pour les anneaux, les complications au cours de la première année suivant la chirurgie ne sont pas significativement différentes entre les deux techniques [7]. En revanche, comme chez l'adulte [2], la réduction, pondérale obtenue est bien plus importante avec le bypass, notamment sur le long terme [8, 9]. Le seul avantage des anneaux est d'être aisément réversibles, contrairement aux bypass qui le sont plus difficilement. On notera enfin qu'en raison des nombreux échecs thérapeutiques et des fréquentes complications à long terme avec les anneaux gastriques, cette technique est aujourd'hui limitée à de rares indications chez l'adulte et donc pratiquement abandonnée au profit du bypass et de la sleeve [10]. La sleeve est une technique plus récente qui demande encore à être évaluée, même si les premières séries montrent des résultats assez proches de ceux obtenus avec les bypass [11].

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, le bypass représente le montage chirurgical à proposer en première intention dans la majorité des cas chez l'adolescent obèse. La sleeve peut être intéressante chez les adolescents à risque opératoire élevé ou refusant le bypass dans un premier temps. Quant aux anneaux gastriques, leurs indications doivent se limiter aux rares adolescents qui expriment un souhait de réversibilité de leur intervention, en les prévenant cependant que l'anneau devra être extrait à terme et qu'une conversion en bypass ou en sleeve sera probablement nécessaire s'ils souhaitent maintenir leur réduction pondérale. Dans tous les cas, le choix du montage chirurgical devra être effectué par une équipe spécialisée.

3. Quel est le parcours péri-opératoire optimal ?

Une bonne préparation à l'intervention est cruciale pour éviter toute complication post-opératoire et pour être sûr que l'adolescent est bien prêt à bénéficier

d'une telle chirurgie. Ainsi, un suivi en consultation d'au moins 6 mois est nécessaire avant de poser toute indication chirurgicale. Cette période permettra de réaliser l'évaluation médicale, psychologique et diététique primordiale pour préparer l'adolescent de manière optimale. Au cours de ce suivi, seront recherchées et corrigées d'éventuelles complications qui augmenteraient le risque opératoire (apnées du sommeil, HTA, hypertension intra-crânienne, diabète, etc.). Des troubles du comportement alimentaire ou des troubles psychiatriques contre-indiquant la chirurgie seront également recherchés. Enfin, les capacités de l'adolescent et de sa famille à suivre les contraintes diététiques et médicales post-opératoires, ainsi que leur réelle motivation seront évaluées. Un consentement éclairé de l'adolescent et des deux parents devra être systématiquement obtenu.

Après l'intervention, un suivi médical, psychologique et diététique au long cours est indispensable. Les adolescents opérés doivent suivre un régime diététique spécifique et ingérer quotidiennement des suppléments minéraux et vitaminiques sous peine de voir rapidement apparaître d'importantes carences nutritionnelles [12]. Leur surveillance reposera sur des bilans cliniques et biologiques systématiques et des consultations diététiques régulières qui permettront d'ajuster les posologies des suppléments nutritionnels. Un soutien psychologique est également incontournable en raison de la double modification corporelle que va subir l'adolescent, amaigrissement et maturation sexuelle. Enfin, une contraception efficace devra être prescrite pendant au moins 2 ans après l'intervention chez les adolescentes car les grossesses non désirées ne sont pas rares en post-opératoire [13].

4. Quelles perspectives ?

La chirurgie bariatrique de l'adolescent obèse va considérablement se développer au cours des années à venir. Elle va ainsi probablement permettre de sou-

lager la souffrance d'un grand nombre d'adolescents atteints d'obésité morbide rebelle à toute thérapeutique médicale. Elle ne devra cependant en aucun cas être banalisée et devra être limitée à quelques rares centres pédiatriques spécialisés.

Chirurgie esthétique

Chez l'adolescent, l'obésité entraîne presque toujours des conséquences psychosociales liées au regard des autres, alors que les complications somatiques sont rares. Cela justifie donc la place de la chirurgie esthétique qui concerne les adiposogynécomasties, les tabliers abdominaux et les verges enfouies.

1. Adiposogynécomastie

L'adiposogynécomastie est une accumulation de graisse au niveau de la région



FIG. 1: Adiposogynécomastie avant et après chirurgie esthétique (photos Dr Jacques Buis).

mammaire simulant le développement inesthétique de seins chez le garçon. Elle existe surtout en cas d'obésité importante, mais peut également se rencontrer chez des garçons ayant une surcharge pondérale modérée [14]. Cette disgrâce physique suscite souvent beaucoup de gêne et entrave sérieusement les activités nécessitant une exhibition du torse (activité physique, natation).

Dans la mesure où l'amélioration obtenue après réduction pondérale est souvent assez limitée [14], il ne faut pas hésiter à proposer une chirurgie plastique dans les cas les plus mal tolérés [15]. Cette chirurgie devra toujours être précédée de l'élimination des autres causes de gynécomastie (hormonales, génétiques, tumorales et médicamenteuses), mais aussi d'une consultation psychologique afin d'apprécier les capacités de l'enfant à tolérer les modifications physiques que provoquera l'intervention. La grande

majorité des garçons opérés sont particulièrement satisfaits du résultat obtenu (**fig. 1**) [14, 15].

2. Tablier abdominal

Certains adolescents obèses se plaignent davantage de l'existence d'un tablier abdominal singulièrement inesthétique que de leur surcharge pondérale elle-même. Cette disgrâce se voit surtout après chirurgie bariatrique chez l'adulte, mais elle peut également être présente en dehors de tout amaigrissement massif. La lipectomie permet de récupérer de manière spectaculaire un abdomen satisfaisant. Dans notre expérience, le bénéfice d'une telle intervention est remarquable (**fig. 2**).

3. Verge enfouie

La verge enfouie est un problème assez fréquent chez les garçons souffrant d'une obésité sévère. L'importante masse gras-



FIG. 2: Tablier abdominal avant et après chirurgie esthétique (photos Dr Jacques Buis).

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

seuse hypogastrique recouvre une verge souvent elle-même rétractée, la rendant partiellement ou totalement invisible. Bien que peu l'expriment, ce problème est fréquemment la source d'une souffrance psychologique, surtout chez les adolescents les plus âgés.

Dans les cas les plus mal tolérés, un désenfouissement de la verge par ablation chirurgicale de la graisse sus-pubienne en excès avec réinsertion de son attache pubienne peuvent être proposés, mais les résultats ne sont pas toujours très satisfaisants [16].

Bibliographie

1. TOUNIAN P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011; 58: 30-41.
2. SJÖSTRÖM L, LINDROOS AK, PELTONEN M *et al*. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2 683-2 693.
3. TSAI WS, INGE TH, BURD RS. Bariatric surgery in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2007; 161: 217-221.
4. PRATT JSA, LENDERS CM, DIONNE EA *et al*. Best practice updates for pediatric/adolescent weight loss surgery. *Obesity*, 2009; 17: 901-910.
5. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Recommandations de bonne pratique. Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent (Actualisation des recommandations 2003). Septembre 2011.
6. TOUNIAN P. Nutrition pédiatrique: quoi de neuf? *Réalités Pédiatriques*, 2011; 174: 31-34.
7. JEN HC, RICKARD DG, SHEW SB *et al*. Trends and Outcomes of Adolescent Bariatric Surgery in California, 2005-2007. *Pediatrics*, 2010; 126: e746-e753.
8. WIDHALM K, FRITSCH M, WIDHALM H *et al*. Bariatric surgery in morbidly obese adolescents: long-term follow-up. *Int J Pediatr Obes*, 2011; 6: 65-69.
9. LEE DY, GUEND H, PARK K *et al*. Outcomes of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding in adolescents. *Obes Surg*, 2012; 22: 1 859-1 864.
10. BASDEVANT A, PAITA M, RODDE-DUNET MH *et al*. A nationwide survey on bariatric surgery in France: two years of prospective follow-up. *Obes Surg*, 2007; 17: 39-44.
11. ALQAHTANI AR, ANTONISAMY B, ALAMRI H *et al*. Laparoscopic sleeve gastrectomy in 108 obese children and adolescents aged 5 to 21 years. *Ann Surg*, 2012; 256: 266-273.
12. FULLMER MA, ABRAMS SH, HROVAT K *et al*. Nutritional strategy for adolescents undergoing bariatric surgery: report of a working group of the Nutrition Committee of NASPGHAN/NACHRI. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012; 54: 125-135.
13. O'BRIEN PE, SAWYER SM, LAURIE C *et al*. Laparoscopic adjustable gastric banding in severely obese adolescents. *JAMA*, 2010; 303: 519-526.
14. ROSEN H, WEBB ML, DiVASTA AD *et al*. Adolescent gynecomastia. Not only an obesity issue. *Ann Plast Surg*, 2010; 64: 688-690.
15. BUIS J, PICARD A, VAZQUEZ MP. Chirurgie de l'adiposo-gynécomastie chez le jeune garçon obèse. *Réalités en Nutrition*, 2008; 11: 4-8.
16. CASALE AJ, BECK SD, CAIN MP *et al*. Concealed penis in childhood: a spectrum of etiology and treatment. *J Urol*, 1999; 162: 1 165-1 168.

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

Autisme : quelles actualités ?



→ P. GUERIN

Unité de Psychopathologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

Dans le domaine de l'autisme, l'année 2012 a été marquée par 2 événements :

>>> **La déclaration de l'autisme au titre de Grande cause nationale 2012**, sous l'impulsion d'un collectif "Ensemble pour l'Autisme" rassemblant plus de 200 associations de parents et 800 associations gestionnaires d'établissements.

De cette labellisation "Grande cause nationale", il était attendu une implication décisive de tous les services de l'Etat (Education, Santé publique, Politique sociale), des professionnels de santé et des médias pour mobiliser l'opinion publique quant aux déficits de l'offre de soins dès le stade du diagnostic, de prises en charge et de structures adaptées aux populations porteuses d'un trouble autistique. Le retard

est criant en France, contrairement à la Belgique, aux pays anglo-saxons et scandinaves.

>>> **La publication des recommandations de la Haute autorité de santé en mars 2012, relative aux interventions éducatives et thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent avec trouble envahissant du développement [1]**. Ces recommandations de bonnes pratiques, s'appuyant sur l'élaboration d'un socle commun des connaissances, ont énoncé pour la première fois de façon officielle que :

> les approches psychanalytiques n'ont aucune indication dans ce type de troubles ;

> les programmes d'intervention comportementale – *ABA (analyse du comportement appliquée), Lovaas Therapy, Intensive Behavior Intervention, Early Behavior Intervention, Home-Based behavioral intervention* – sont recommandés avec une évidence scientifique de leur efficacité de grade B (présomption scientifique) ;

> ces interventions comportementales visent à la fois à réduire la fréquence et la sévérité des symptômes, mais aussi à augmenter le développement des capacités d'adaptation du sujet ;

> les principes de l'ABA et des stratégies comportementales devraient être inclus comme une composante importante de tout programme d'intervention auprès des jeunes enfants avec autisme (grade A : preuve scientifique établie).

L'ensemble de ces argumentaires ont de nouveau soulevé, par médias interposés, des controverses parfois très virulentes entre les tenants d'une démarche psychanalytique, qui défendent l'idée

que la carence relationnelle supposée des mères et de l'environnement familial est le principal facteur contributif de l'autisme, et ceux qui, s'appuyant sur des arguments biocliniques fournis par les neurosciences, l'imagerie cérébrale, la génétique, soutiennent l'hypothèse d'un dérèglement très précoce du développement du système nerveux central, probablement dès la vie fœtale, qui requiert une approche médicale au même titre que tout trouble du développement du jeune enfant.

La France va de nouveau se doter d'un troisième plan AUTISME pour la période 2013-2015 après les deux précédents (2005-2007, 2008-2010), dont les résultats sont jugés nettement insuffisants. Les axes prioritaires, assignés à ce nouveau plan par les instances gouvernementales, sont :

>>> **le dépistage et le diagnostic précoces**, avec l'implication des professionnels de la petite enfance de première ligne (médecins de PMI, puéricultrices, pédiatres, médecins généralistes, médecins et psychologues scolaires) ;

>>> **l'intensification de la recherche sur l'autisme dans toutes les disciplines** : sciences humaines et sociales, sciences de la vie et fondamentales (génétique, imagerie, neurosciences), ingénierie.

De nouvelles pistes d'exploration se profilent.

Une définition prochainement révisée

Pour rappel, l'autisme (ou trouble autistique) est défini dans les classifications

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

internationales CIM10 et DSM IV-R par la triade symptomatique suivante [2]:

- > les interactions sociales que le sujet autiste établit avec son milieu sont anormales;
- > ses capacités de communication par le langage mais aussi par les autres modes d'échange, à savoir les gestes, la mimique, le regard, sont perturbées;
- > ses activités se limitent souvent à des comportements très stéréotypés ou sont restreintes à des centres d'intérêt sélectifs, voire pointus sur un plan académique, donnant lieu parfois à des îlots de compétence et des dons spectaculaires (calculateurs savants).

Ces trois critères cardinaux, qui doivent être complètement installés, selon les classifications actuelles, avant l'âge de 3 ans, se pérennisent tout au long de la vie du sujet, compromettant notablement son fonctionnement intellectuel et son insertion sociale. Toutefois, cette définition regroupe un large éventail de tableaux cliniques, de sorte qu'aucun sujet autiste ne ressemble à un autre et que leur expression symptomatique varie chez un même sujet avec l'âge.

L'autisme est classé dans la large catégorie générique des "troubles envahissants du développement", laquelle regroupe 5 entités:

- le trouble autistique,
- le trouble désintégratif de l'enfance,
- le syndrome d'Asperger,
- le trouble envahissant du développement non spécifié (TED NOS),
- le syndrome de Rett.

Le syndrome de Rett mis à part, les quatre autres entités correspondent à des tableaux différents, mais qui partagent des points communs et dont les frontières ne sont pas forcément faciles à établir. La mise en évidence de mutations génétiques, retrouvées à la fois chez des sujets porteurs d'un trouble autistique (avec ou sans retard mental) et chez des sujets avec un diagnostic de syndrome d'Asperger, fait s'interroger

sur de possibles mécanismes physiopathologiques sous-jacents communs et remet en question la pertinence de leur distinction clinique sur le plan catégoriel. D'où l'idée d'un continuum, appelé spectre de l'autisme, sur lequel s'inscriraient des tableaux cliniques allant du profil typique de trouble autistique à des particularités comportementales plus discrètes et moins handicapantes dans le champ des interactions sociales.

Ce concept de spectre de l'autisme a contribué à repousser les frontières catégorielles et explique en partie l'augmentation des chiffres de prévalence de l'autisme; celui retenu à l'heure actuelle est de 1 enfant sur 110, alors qu'il était de 1/5 000 en 1975.

Outre l'élargissement des critères diagnostiques, l'augmentation de cette prévalence peut s'expliquer par [3]:

- > la substitution d'un diagnostic par un autre, et en particulier le croisement des courbes de fréquence du retard mental et de l'autisme;
- > une meilleure sensibilisation et formation des professionnels de santé et l'information du public, conduisant à une diminution du "non diagnostique". La mise à disposition de services d'aide plus spécialisés pour détecter les troubles envahissants du développement amènerait à une prévalence de l'autisme aux USA plus élevée dans les états les plus riches, comparativement à sa prévalence dans les états fédéraux moins bien dotés;
- > une augmentation vraie de la prévalence liée à des facteurs environnementaux et à de nouvelles expositions (polluants, médicaments);
- > des changements sociaux ayant des implications biologiques: les enfants nés de parents de plus de 35 ans auraient un risque plus élevé d'être porteurs d'autisme, sans trancher de façon nette sur l'influence de l'âge de la mère ou du père.

Cependant, pour restreindre l'hétérogénéité des tableaux diagnostiques

recouverts par la définition actuelle d'autisme, et tenter d'homogénéiser les données cliniques avec celles obtenues en recherche, la future classification internationale DSM-V annoncée pour 2013 prévoit [4]:

- > de ne retenir que le terme de trouble du spectre autistique (TSA), avec l'abandon des catégories diagnostiques de syndrome d'Asperger, de syndrome désintégratif de l'enfant et de TEDNOS;
- > de centrer la définition du TSA non plus sur 3 domaines d'altération, mais seulement sur deux dimensions (1 - l'altération combinée de la communication sociale et de l'interaction sociale, 2 - l'existence de comportements répétitifs et d'intérêts restreints);
- > d'inclure un critère de sévérité de la symptomatologie autistique, dont il est espéré qu'il apporte une homogénéisation dans la définition des groupes cliniques et ainsi dans l'évaluation des conduites thérapeutiques les plus adaptées à tel ou tel groupe.

Un repérage précoce du trouble autistique pour des interventions plus efficaces

Bien que nous ne disposions pas de traitement curatif de l'autisme, son repérage le plus précoce possible augure:

- 1 - de l'évolution de l'enfant dans ses capacités d'adaptation sociale;
- 2 - de l'efficacité des rééducations mises en place, misant que leurs effets sur la plasticité cérébrale seront d'autant meilleurs qu'elles interviendront au cours de phases précoces du développement.

Le diagnostic est généralement confirmé vers l'âge de 3-4 ans, voire plus tard. Pourtant, des signes plus précoces suscitent souvent des inquiétudes chez les parents vers l'âge de 12 à 18 mois. La mise à disposition d'un outil de *screening* permettant un repérage fiable et valide à cet âge ferait gagner du temps sur la prise en charge et améliorer

rerait considérablement cette détection. Cependant, un outil de *screening* en population générale doit présenter d'excellentes qualités métrologiques (spécificité, sensibilité) pour minimiser non seulement les "non diagnostics" (faux négatifs) et les "diagnostics à tort" (faux positifs), mais aussi les conséquences en termes d'impacts psychologiques sur les familles et de coûts engagés pour les moyens déployés en cas de faux positifs. Un tel outil de *screening* en population générale n'est pas encore disponible [5].

Cependant, le CHAT (*Checklist for Autism Spectrum Disorders in Toddlers*) et le M-CHAT (*Modified-CHAT*) sont proposés comme outils de dépistage de niveau 1 permettant de sélectionner des enfants à risque d'autisme à partir de la population générale. Le CHAT, utilisable dès 18 mois, a une spécificité de 98 %, c'est-à-dire une excellente capacité à exclure définitivement le diagnostic d'autisme chez les enfants qui n'en sont effectivement pas porteurs, alors que sa faible sensibilité de 20 à 38 % ne permet pas de détecter de façon satisfaisante les enfants réellement autistes et de les discriminer correctement des enfants porteurs d'un retard global du développement.

Le M-CHAT, dédié à des enfants de 16 à 30 mois, est un questionnaire destiné aux parents. Il a une haute spécificité de 99 % et une sensibilité à 85 %, meilleure que celle du CHAT, mais laissant au moins 15 % des enfants autistes non détectés.

Un nouvel outil américain, le *CSBS-DP-Infant Toddlers Checklist*, administré lors de l'examen systématique des nourrissons à l'âge d'un an par des pédiatres non spécialisés dans l'autisme, semblerait suffisamment pertinent pour détecter, pour 20 % des enfants évalués un trouble du spectre autistique, pour 55 % un retard de langage ou un retard de développement, et pour 25 % des faux positifs, avec une assez bonne stabilité des diagnostics à l'âge de 24 mois [6].

Les objectifs d'un dépistage précoce dans l'autisme sont :

- > de mettre en place des procédures d'études prospectives ;
- > d'enrichir nos connaissances sur ses premières manifestations ;
- > de déterminer, selon les profils évolutifs, la prédictibilité de la meilleure efficacité de telle ou telle méthode selon l'âge, ce qui n'est pas connu à ce jour ;
- > de mobiliser le plus tôt possible les mécanismes de plasticité cérébrale et les potentialités de compensation adaptative résultantes, misant la récupération de fonctions défaillantes.

Des pistes thérapeutiques, des hypothèses quant aux mécanismes dysfonctionnels sous-jacents

1. La transmission synaptique

Il n'existe pas à ce jour d'explication uniciste pour rendre compte de la physiopathologie des TSA. Plus de 300 gènes seraient supposés être impliqués dans l'autisme. La méthode *CGH-array* (puces ADN), qui permet de "scanner" avec un très fort pouvoir de résolution le génome entier d'un individu à la recherche de délétions ou de duplications, a permis la découverte de nombreuses CNV dans l'autisme (*Copy Number Variants*: il s'agit de variations du nombre de copies de segments chromosomiques contenant ou non des gènes codants), mais sans encore pouvoir trancher entre les CNV qui constituent des facteurs de risque et ceux qui seraient de simples variantes à la norme sans traduction pathologique.

Cependant, des gènes codant pour des protéines (ex. : neuroligines 3 et 4, neurexine, SHANK 2 et 3), qui participent à l'architecture de la synapse, son fonctionnement et son excitabilité, en particulier la synapse au glutamate, pourraient être impliqués dans le déterminisme des TSA. Ainsi, l'homéostasie synaptique

pourrait constituer la voie finale commune à des étiologies différentes, génétiques ou épigénétiques (les mécanismes épigénétiques, tels que la méthylation de l'ADN ou l'inactivation de l'X, ne modifient pas la séquence nucléotidique de l'ADN, mais influent sur l'expression des gènes sous l'influence de facteurs de l'environnement, avec des retentissements variables selon les phases critiques du fonctionnement cellulaire et du développement neuronal concernés). Des molécules capables d'intervenir sur cette homéostasie synaptique, probablement dérégulée et dysfonctionnelle dans l'autisme, pourraient viser à la rétablir à un niveau de fonctionnement normal et ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques [7].

Le syndrome X fragile, fréquemment associé à une symptomatologie autistique, est le cadre d'essais thérapeutiques, à la fois sur modèle murin et chez l'homme. Des molécules agissant au niveau synaptique (ex. : antagonistes des récepteurs au glutamate type mGluR5) sembleraient donner des améliorations significatives sur les troubles du comportement (en particulier les comportements répétitifs) de sujets porteurs d'un syndrome X fragile avec syndrome autistique, permettant d'envisager ainsi des extrapolations pharmacologiques aux troubles autistiques idiopathiques [8, 9].

2. L'ocytocine

L'ocytocine, neuromédiateur cérébral impliqué dans le comportement d'attachement des mères à leurs petits, dans le lien social, la confiance en l'autre, l'empathie, la réactivité au stress, a fait l'objet de plusieurs études pharmacologiques chez des adultes autistes de haut niveau, et apporterait des effets positifs sur le comportement de ces sujets, en particulier dans leur compréhension de la teneur émotionnelle d'un message et dans la réduction des comportements répétitifs [10].

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

Conclusion

Les mécanismes sous-jacents à l'installation d'un trouble du spectre autistique demeurent encore inconnus. Cependant, les données des recherches en neuroscience et en génétique accréditent l'idée qu'il s'agit d'un trouble du développement cérébral, survenant probablement très tôt, dès la vie fœtale, sous l'effet combiné de facteurs de prédisposition génétique et de facteurs de l'environnement. Aussi son dépistage précoce s'impose à la fois :

- 1 – pour en réduire les conséquences handicapantes, via les mécanismes de plasticité cérébrale mobilisables par les rééducations et les adaptations de l'environnement et susceptibles de corriger certains dysfonctionnements;
- 2 – pour isoler des dimensions cliniques et physiopathologiques, possiblement

accessibles à des thérapeutiques médicamenteuses ajustées aux différentes étiologies identifiées à un niveau cellulaire et moléculaire.

Bibliographie

1. Recommandations de bonne pratique, Haute autorité de santé. Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent, 2012.
2. American Psychiatry Association. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition, Text revision (DSMIV-TR), 2000, Washington DC.
3. WEINTRAUB K. The prevalence puzzle: Autism counts. *Nature*, 2011; 479: 22-24.
4. VOLKMAR FR, REICHOW B, McPARTLAND J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges and opportunities. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2012; 14: 229-237.
5. AL-QABANDI M, GORTER JW, ROSENBAUM. Early autism detection: are we ready for routine screening? *Pediatrics*, 2011; 128: e211-217.
6. PIERCE K, CARTER C, WEINFELD M *et al.* Detecting, studying, and treating autism early: the one-year well-baby check-up approach. *The Journal of Pediatrics*, 2011; 159: 458-465.
7. PESCOLIDO MF, YANG U, SABBAGH M *et al.* Lighting a path: genetic studies pinpoint neurodevelopmental mechanisms in autism and related disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2012; 14: 239-252.
8. WILLIAMS SCP. Drugs targeting mGLUR5 receptor offer "fragile" hope for autism. *Nature Medicine*, 2012; 18: 840.
9. BAUDOIN S, GAUDIAS J, GERHARZ S *et al.* Shared Synaptic Pathophysiology in Syndromic and Nonsyndromic Rodent Models of Autism. *Science*, 2012; 338: 128-132.
10. ANAGNOSTOU E, SOORYA L, CHAPLIN W *et al.* Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Molecular Autism*, 2012; 3: 16.

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

Les lésions du ligament croisé antérieur de l'enfant



→ C. THEVENIN-LEMOINE

Service de Chirurgie Orthopédique
et Réparatrice de l'Enfant,
Hôpital d'enfants Armand Trousseau,
PARIS.

Définition

Les lésions du ligament croisé antérieur (LCA) chez l'enfant se caractérisent par le fait qu'elles surviennent chez un sujet dont les cartilages de croissance sont toujours fertiles. Ces traumatismes sont d'incidence croissante, d'environ 250 000 cas par an aux USA, ce qui représente 3,3 % des ruptures du LCA. Ils s'accompagnent d'un fort taux de lésions méniscales concomitantes (environ 70 % sur les IRM réalisées dans les 3 mois suivant le traumatisme). Le LCA a un rôle de stabilisation du genou dans le mouvement de translation antérieure et de rotation externe du tibia sous le fémur. En cas de LCA non compétent, la cinématique du genou est perturbée, ce qui se traduit par des accidents d'instabilité qui interfèrent avec la pratique sportive, voire avec les activi-

tés sédentaires. Mais cela va également amener à une dégradation arthrosique. Les séries de genoux non opérés font état de 24 à 86 % d'arthrose radiologique sur des séries avec un suivi de 5 à 34 ans. Les études disponibles sont basées sur des cohortes de rupture du LCA à l'âge adulte. Aucune série comparable n'existe pour l'instant pour des cohortes pédiatriques. Mais la fréquence accrue des lésions méniscales amène logiquement à penser que ces lésions sont plus arthrogènes chez l'enfant. La stabilisation chirurgicale du genou permet de diminuer l'incidence des lésions méniscales secondaires, et donc de ralentir la survenue de l'arthrose, mais celle-ci semble quand même inéluctable, même sur genou stabilisé, possiblement du fait des lésions cartilagineuses concomitantes du traumatisme. Le suivi des cohortes adultes de genoux opérés rapporte 10 à 70 % d'arthrose radiologique sur des reculs de 5 à 15 ans. Cette arthrose sur genou stable est toutefois tardive et rarement symptomatique, ce qui justifie la réalisation des gestes de stabilisation.

Examen

La conduite à tenir face un genou avec une hémiarthrose post-traumatique est consensuelle. Elle passe en premier lieu par la réalisation d'une radiographie qui permettra les diagnostics différentiels de fracture ou de luxation de rotule, beaucoup plus fréquents. Il faut connaître l'existence d'une forme particulière de lésion du LCA qui consiste en un arrachement de sa zone d'insertion distale, appelée "arrachement du massif des épines tibiales", et dont l'os-



FIG. 1: Arrachement du massif des épines tibiales en TDM. On distingue le signal du LCA qui vient s'insérer sur le pavé osseux (flèche).

téosynthèse permet le rétablissement fonctionnel du LCA (fig. 1). En cas de radio normale, l'examen de choix est l'IRM, qui permettra le bilan lésionnel ligamentaire (fig. 2) et méniscal. Les séquences les plus démonstratives sont celles pondérées en T2. En effet, les ligaments et les ménisques étant en hypo-



FIG. 2: Aspect d'arrachement du LCA sur une coupe sagittale d'IRM en séquence T2.

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

A retenir

L'existence d'une hémarthrose post-traumatique de genou avec une radiographie normale impose la réalisation d'une IRM.

En cas d'instabilité ou de lésion méniscale associée, une ligamentoplastie est indiquée sans attendre la fin de la croissance.

signal quelle que soit la séquence, leurs contours seront au mieux délimités par le liquide articulaire lorsque celui-ci est en hypersignal, donc en T2. Une contusion osseuse du compartiment externe est fréquemment associée. La réalisation de l'IRM ne doit pas être retardée, car elle permettra de pouvoir diagnostiquer des lésions méniscales qui peuvent nécessiter un traitement précoce, en particulier une anse de seau luxée (**fig. 3**). Mais il faut savoir que l'hémarthrose post-traumatique va dans ces conditions perturber l'analyse lésionnelle des ligaments, et peut à tort faire conclure à une rupture du fait que le signal du ligament soit "noyé" dans le signal de l'hémarthrose. L'examen clinique à 3-4 semaines, une fois le genou dégonflé, garde donc toute sa place dans l'évaluation de la laxité. Il peut être enrichi par des mesures chiffrées par des machines dédiées (KT-1000) ou sur des clichés radiographiques dynamiques en



FIG. 3 : Aspect d'anse de seau luxée du ménisque latéral sur une coupe coronale d'IRM en séquence T2. La majeure partie du ménisque est dans l'échancrure (flèche épaisse) et il en reste très peu sur le mur méniscal (flèche fine).

tiroir antérieur et postérieur (Télos). Chez l'enfant, l'hyperlaxité constitutionnelle fait que les valeurs de tiroir sont souvent plus élevées que chez l'adulte, et seule la valeur différentielle avec le côté sain sera donc digne d'intérêt.

Traitement

En l'absence de lésion méniscale, le traitement est toujours en premier lieu une immobilisation par attelle ou par plâtre. Le but est de favoriser la cicatrisation des lésions capsulo-ligamentaires associées, qui peuvent contribuer à majorer la laxité liée à la lésion du LCA. La rééducation peut être débutée dès diminution des douleurs. L'objectif est de restaurer le capital musculaire, stabilisateur actif du genou, car l'amyotrophie post-traumatique peut elle aussi contribuer à un risque accru de survenue d'un épisode d'instabilité dans les premières semaines suivant le traumatisme. La réparation chirurgicale à la phase aiguë a été abandonnée, donnant au mieux 40 % de bons résultats. Une fois repris le rythme quotidien normal, une reprise sportive progressive peut être envisagée, en commençant par la course en ligne, le vélo et la natation à partir du 3^e mois, la reprise des autres sports étant retardée au 6^e mois.

Chirurgie

Chez les sujets adultes, les indications opératoires de ligamentoplastie sont la survenue d'épisodes d'instabilité, et l'existence d'une lésion méniscale réparable chez le sujet jeune qui n'aura de chance de cicatriser que si le genou est stabilisé. Chez les enfants, l'évaluation peut être compliquée par le fait qu'ils ne vont pas forcément se plaindre d'instabilité ou mal l'exprimer. Or ils contraignent beaucoup plus leurs genoux au quotidien que les adultes. Ce sont des sportifs "pivot-contact" de la vie de tous les jours. La conjonction de ces facteurs explique

que l'on puisse parfois observer des dégradations méniscales extrêmement rapides.

Malgré cela, il a longtemps été préconisé de retarder la chirurgie de ligamentoplastie chez l'enfant à la fin de la croissance. En effet, les techniques utilisées chez l'adultes comportent la réalisation de tunnels osseux, ce qui, transposé chez l'enfant, impose la traversée de certains cartilages de croissance particulièrement fertiles, avec un risque de trouble de croissance à type de désaxation et/ou de raccourcissement. Cette attitude attentiste, par crainte de causer des lésions d'épiphysiodèse, a abouti à des lésions articulaires catastrophiques. En parallèle se sont développées des techniques adaptées à l'enfant. Leur principe consiste à réaliser des tunnels ne traversant pas les physes, ou les traversant mais avec des moyens de fixation à distance, ce qui ne bloque pas leur fonctionnement. L'utilisation de ces techniques adaptées permet actuellement de réduire le risque de troubles de croissance à 2 à 6 % dans la littérature. On préfère donc actuellement intervenir, quitte à risquer un trouble de croissance que l'on saura corriger, plutôt que de laisser apparaître des lésions méniscales ou cartilagineuses pour lesquelles nos capacités de réparation sont limitées.

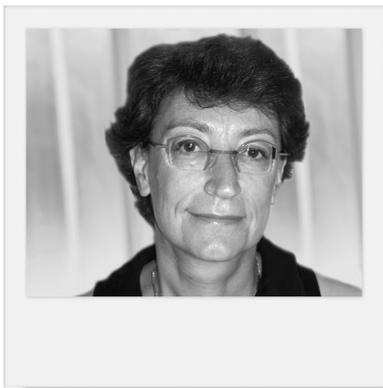
Les suites opératoires sont comparables à la prise en charge initiale post-traumatique.

Pour en savoir plus

1. SEIL R, ROBERT H. Les ruptures complètes du ligament croisé antérieur chez l'enfant. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Locomoteur*, 2004 ; 90 : 11-20.
2. BADET R, CHOTEL F. La rupture du ligament croisé antérieur de l'enfant. www.maitrise-orthop.com/corpusmaitri/orthopaedic/124_chotel/index.shtml
3. BONNARD C, PLANCHENAUT M, CHOTEL F. Les lésions traumatiques du ligament croisé. www.sofop.org/Data/upload/images/file/sept_2007/OR/lca_bonnardv2.pdf

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

Traitements actuels de la drépanocytose : faut-il greffer tous les drépanocytaires ?



→ E. LESPRIT, D. POP JORA, B. QUINET
Service de Pédiatrie Générale, Aval des Urgences, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

La drépanocytose est une maladie génétique monogénique de l'hémoglobine ayant une expression clinique très variable d'un patient à l'autre, variable dans le temps, et selon l'âge pour une anomalie génétique identique, l'expression clinique dépendant vraisemblablement de nombreux facteurs polygéniques. Il s'agit d'une maladie hémolytique (anémie chronique et aiguë avec ses complications), infectieuse, rhéologique (vaso-occlusion et douleurs) et comportant des risques majeurs de vasculopathies artérielles. Depuis plus de dix ans, de nouvelles approches diagnostiques (surveillance annuelle d'une éventuelle vasculopathie cérébrale par échodoppler transcrânien)

et des intensifications thérapeutiques ont été développées pour réduire les risques d'accidents vasculaires cérébraux, de douleurs invalidantes et de syndromes thoraciques aigus : traitement par hydroxyurée, transfusions ou programme d'échanges transfusionnels. La prise en charge précoce grâce au dépistage néonatal a un rôle essentiel dans l'amélioration du pronostic à court et long terme. Cette pathologie nécessite un abord pluridisciplinaire ainsi qu'un renforcement de l'éducation thérapeutique des patients et de leurs familles, une amélioration de la formation des professionnels de santé et une réflexion sur le conseil génétique [1, 2]. La greffe de cellules souches hématopoïétiques est actuellement le seul traitement potentiellement curateur en attendant, dans le futur, une éventuelle thérapie génique.

Epidémiologie des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) et dépistage néonatal

On classe parmi les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) les formes homozygotes SS et les formes hétérozygotes composites HbS/β-thalassémie, HbS/HbC. Le dépistage néonatal a été généralisé en France métropolitaine en 2000. Il est effectué à 3 jours de vie chez les nouveau-nés dont les parents appartiennent à un groupe géographique à risque (dépistage ciblé). A partir de gouttes de sang séchées sur buvard, les prélèvements pour la drépanocytose sont traités dans 6 laboratoires spécialisés, dont deux en Ile-de-

France (Hôpitaux Robert Debré et Henri Mondor). Pour l'année 2010, 292 041 nouveau-nés ont bénéficié de ce dépistage, 409 SDM ont été identifiés (341 en métropole), 247 SS et 62 SC. L'incidence en métropole est de 1/743 nouveau-nés testés (ou 1/2 364 nouveau-nés), mais elle est très variable d'une région à l'autre (en Ile-de-France 1/518 nouveau-nés testés). Le dépistage a également permis cette année-là le repérage de 11 158 enfants hétérozygotes (AS ou AC) transmetteurs potentiels [3].

Traitements et suivi actuels de la drépanocytose

Une prise en charge précoce des nourrissons est essentielle pour éviter les complications et accidents graves de la petite enfance et réduire ainsi la mortalité des premières années. Le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour les syndromes drépanocytaires majeurs, rédigé en 2010 sous l'égide de l'HAS (Haute autorité de santé) a parfaitement clarifié la prise en charge des nourrissons dépistés précocement : antibioprophylaxie quotidienne par la pénicilline, supplémentation en acide folinique, vaccin contre le pneumocoque (3 injections en primovaccination à 2, 3 et 4 mois) contre le méningocoque (monovalent ou quadrivalent conjugué à partir de 2 ans) et contre la grippe annuellement. La réalisation annuelle d'échodoppler transcrânien (EDTC) avec la mesure des vitesses du flux sanguin dans les artères cérébrales constituent un progrès majeur dans la préven-

E.P.U. DE L'HÔPITAL ARMAND TROUSSEAU

tion de l'accident vasculaire cérébral du drépanocytaire [4].

Intensifications du traitement

L'hydroxycarbamide ou hydroxyurée permet entre autres une réinduction de synthèse de l'hémoglobine fœtale réduisant la falciformation, une diminution de la production des polynucléaires et des plaquettes activées, une diminution des protéines d'adhésion, une macrocytose des globules rouges [5]. Il a été montré que l'hydroxyurée pouvait induire une réduction du nombre des crises vaso-occlusives, des journées d'hospitalisations, des épisodes de syndrome thoracique aigu et de transfusions. L'hydroxyurée entraîne une myélosuppression transitoire réversible à l'arrêt du traitement, et nécessite une surveillance répétée de la NFS. La posologie moyenne utilisée est de 20 mg/kg/j parfois exceptionnellement augmentée à 25 ou 30 mg/kg/j. La constatation des polynucléaires inférieurs à 2 000 ou des plaquettes < 80 000, enfin une réticulopénie (< 80 000) nécessitent l'arrêt du traitement et la reprise à une dose inférieure sous surveillance. La molécule la plus anciennement prescrite était l'Hydréa. La mise récente sur le marché français d'une nouvelle formulation de la molécule ayant l'AMM dans la drépanocytose (Siklos) facilite l'adaptation des posologies. La prescription initiale puis revue annuellement doit être faite en milieu hospitalier, mais le renouvellement est possible en ville. L'acceptation du traitement n'est pas toujours simple: il existe chez le garçon un risque de diminution de la spermatogénèse pendant le traitement, réversible le plus souvent à l'arrêt. La crainte d'une stérilité peut être un obstacle à l'acceptation de cette molécule par le jeune ou sa famille. Chez l'adolescent, le recours à la préservation de sperme est une possibilité à envisager. Comme

pour de nombreux médicaments, la compliance est parfois aléatoire chez l'adolescent.

Les indications dans l'AMM de l'hydroxycarbamide et retenues dans le PNDS sont la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes, y compris celle du syndrome thoracique aigu, à partir de l'âge de 2 ans. Les autres indications sont discutées au cas par cas: correction de l'anémie sévère, prévention de dysfonction d'organes, en relais d'un programme transfusionnel.

La transfusion sanguine

La transfusion sanguine est un traitement essentiel de la drépanocytose aussi bien en période aiguë pour lutter contre un symptôme (anémie aiguë par érythroblastopénie aiguë due à la primo-infection à parvovirus B19, ou par séquestration splénique aiguë) ou pour aider à passer le cap d'une crise hyperalgique ou d'un syndrome thoracique aigu. La transfusion sanguine permet également de prévenir des complications comme la vasculopathie cérébrale (prévention primaire ou secondaire des accidents vasculaires cérébraux). Les problèmes majeurs de la transfusion au cours de la drépanocytose sont la surcharge en fer et les réactions hémolytiques post-transfusionnelles. La transmission d'agents infectieux est un risque extrêmement faible actuellement dans notre pays. Les transfusions répétées et les échanges transfusionnels de périodicité mensuelle posent un autre problème qui est celui de l'abord veineux. Ce problème peut se poser aussi lors de crises répétées et d'hospitalisations fréquentes avec une raréfaction des abords veineux disponibles. Deux solutions sont à envisager, la pose d'une chambre implantable permettant un abord veineux rapide, les prélèvements sanguins, les perfusions et les transfusions (mais pas les échanges) ou la création d'une fistule artério-veineuse

améliorant grandement la réalisation des échanges transfusionnels, en particulier sur machine. L'hémochromatose est une complication majeure des transfusions répétées, à dépister par dosage de la ferritine sanguine (> 1 000 µg/L) et à apprécier au mieux par une quantification de la charge hépatique en fer sur une IRM. Le déférasinox (Exjade) est un chélateur du fer utilisable par voie orale qui a montré une efficacité semblable au déféroxamine (Desféral) par voie injectable en ayant une acceptabilité bien supérieure. L'allo-immunisation est particulièrement fréquente chez les patients drépanocytaires transfusés, certains patients peuvent devenir intranfusable. Il existe des différences importantes de groupes sanguins entre les donneurs essentiellement d'origine caucasienne en métropole et les patients receveurs d'origine africaine ou antillaise. Il faut inciter les populations antillaises et africaines au don de sang. Le don des porteurs du trait drépanocytaire (AS) pose deux problèmes: la difficulté de déleucocyter les concentrés de globules rouges (adhérence des globules rouges au filtre et bouchage de celui-ci) et l'évaluation du rendement transfusionnel chez le patient SS, le donneur hétérozygote apportant des globules rouges contenant environ 40 % d'hémoglobine S [6].

Les indications du programme transfusionnel par transfusions simples ou échanges transfusionnels sont la prévention primaire ou secondaire de l'AVC et les cas d'échec de l'hydroxycarbamide (récidive de STA ou de crises vaso-occlusives) malgré un traitement bien pris.

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

C'est actuellement le seul traitement potentiellement curateur: il s'agit d'une greffe allogénique géno-identique (greffe intrafamiliale HLA-

identique) provenant uniquement d'un donneur apparenté, c'est-à-dire d'un frère ou d'une sœur issu(e) des deux mêmes parents, non malade, un hétérozygote AS peut être donneur. La chance d'être HLA identique est d'un quart entre chaque frère et sœur. La prise de greffe nécessite un conditionnement myélo-ablatif et le risque de réaction du greffon contre l'hôte (GVH) des traitements immunosuppresseurs avec des conséquences importantes que sont, entre autres, la fragilité temporaire aux infections, une toxicité responsable à court terme de complications neurologiques, et à plus long terme de stérilité. En 2008, environ 250 patients drépanocytaires avaient été greffés dans le monde. La mortalité dans les séries les plus récentes est d'environ 5 à 6 % et la morbidité par GVH chronique de 10 à 13 %. Les autres complications citées sont des cystites hémorragiques, des proliférations EBV ou une maladie veino-occlusive. Il peut également exister un risque de non prise de greffe ou de rejet avec retour à l'état antérieur. L'expérience française rapportée en 2007 comportait 87 patients greffés entre 1988 et 2004, avec une amélioration des résultats à partir de 2000 [7, 8]. Depuis cette publication, plus de cent nouveaux patients ont été greffés en France dont quelques jeunes adultes de plus de 16 ans. De rares cas de greffes haplo-identiques viennent d'être publiés : greffes semi-compatibles entre parents et enfants [9]. Une technique nouvelle est apparue avec la greffe de sang de cordon (toujours géno-identique), le risque de mortalité est moindre, mais il existe un plus haut risque de rejet. Les résultats à long terme sont très bons sur la qualité de vie, il n'y a pas de récupération des AVC, mais une diminution du risque de récurrence. Depuis 2010, des réunions de concertation pluridisciplinaire nationale "Allogreffe de moelle osseuse dans la drépanocytose" ont lieu à l'initiative

du Centre de référence de la drépanocytose. Ces réunions se font par visioconférence, à raison de 3 à 4 par an.

Les indications de greffe du PND 2010 sont une vasculopathie cérébrale, même asymptomatique (Doppler transcrânien pathologique, sténoses à l'angio-IRM ou lésions ischémiques à l'IRM), des CVO et/ou des STA sévères malgré la mise en route d'un traitement bien conduit et bien suivi par l'hydroxyurée.

Les autres indications sont discutées au cas par cas lors des réunions de concertation. Malgré l'existence d'indications consensuelles de greffe pour les formes graves, il n'y a toujours de donneur possible : famille recomposée, parents séparés, enfant unique, absence de donneur compatible au sein d'une fratrie même nombreuse. On se heurte parfois aussi au refus de la famille effrayée par la lourdeur de la greffe ou le risque de stérilité. Dans de rares cas, la pression des parents pour la greffe est très importante, même pour un enfant paucisymptomatique. On peut arriver ainsi à une dérive comme le souhait d'un double diagnostic anténatal : dépistage chez l'embryon de 12-14 semaines de son statut vis-à-vis de la drépanocytose, mais aussi de l'HLA vis-à-vis d'un frère ou d'une sœur malade. Le double diagnostic préimplantatoire, très encadré par la loi de bioéthique de 2004, impliquant une fécondation in vitro, est théoriquement possible : réimplantation d'un embryon indemne de drépanocytose et compatible pour un don de sang de cordon. La greffe de moelle est une technique "lourde", pleine d'espoirs mais sans doute à démystifier et dont la généralisation semble dans l'état de nos connaissances difficile et peut-être non souhaitable. C'est une technique non accessible aux pays où la drépanocytose est très fréquente, mais où déjà la morphine n'est pas disponible pour soulager les patients.

Conclusion

La drépanocytose n'est ni une maladie exotique, ni une maladie rare dans certaines régions de France, c'est la première maladie génétique en France. Une meilleure connaissance du devenir des patients adultes est nécessaire dans nos difficiles choix d'intensification de traitement, principalement la greffe.

Bibliographie

1. DE MONTALEMBERT M, ROBERTS I. Sickle cell disease: primum non nocere. *Haematol*, 2010; 95: 4-6.
2. DE MONTALEMBERT M, FERSTER A, COLOMBATTI R *et al*. European Network for rare and congenital anaemias. ENERCA clinical recommendations for disease management and prevention of sickle cell disease in children. *Am J Hematol*, 2010; 86: 72-75.
3. BARDAKJIAN J, ROUSSEY M. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. *BEH*, 2012; 27-28: 313-317.
4. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. HAS, Janvier 2010.
5. ODIEVRE MH, LAPOUMEROLIE C, ELION J. Hydroxyurée et drépanocytose : rôle des protéines d'adhérence. *Arch Pediatr*, 2009; 16: 95-98.
6. NOIZAT-PIRENNE F, BIERLING P. Drépanocytose et transfusion sanguine : la politique de l'Établissement français du sang. *BEH*, 2012; 27-28: 325-327.
7. BERNAUDIN F. Greffe dans la drépanocytose : résultats, perspectives. *Arch Pediatr*, 2008; 15: 633-635.
8. BERNAUDIN F, SOCIE G, KUENTZ M *et al*. Long-term results of related myeloablative stem cell transplantation to cure sickle cell disease. *Blood*, 2007; 110: 2749-2756.
9. BOLANOS-MEADE J, FUCHS EJ, LUZNIK L *et al*. HLA-haploidentical bone marrow transplantation with posttransplant cyclophosphamide expands the donor pool for patients with sickle cell disease. *Blood*, 2012; 120: 4285-4291.

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