

# réalités

→ Mensuel # 182 • Novembre/Décembre 2013

## PÉDIATRIQUES

# 13

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

*QUOI DE NEUF EN 2013 ?*



## “Et un enfant leur entrouvrira la porte”

Deux frères, enfermés pendant 3 ans dans une pièce insalubre, privés de nourriture et de soins.

*De pain et d'amour.*

*“Le plus terrible, a confié l'un d'entre eux, était de voir mon père battre mon frère. Cela est interdit!”*

Séréna, découverte dans le coffre d'une voiture.

*“Elle n'était pas cachée.”, a dit sa mère.*

Coffre dérivé du latin *cophimus*... Corbeille... Couffin.

Séréna, enfant non reconnue, était depuis sa naissance incarcérée dans le “berceau d'accueil de la désespérance”.

Fiona, disparue du regard de sa mère “endormie”.

Victime de coups mortels... elle est aujourd'hui un petit corps dissimulé on ne sait où.

*“La mère semblait calme.”, a dit un enquêteur.*

Enfants mis à mort dans leur sommeil, victimes d'adultes ayant également “perdu conscience”, devenus étrangers à toutes inquiétudes, à tout amour, à toute tendresse.

Sourds, ils n'entendent plus leurs pleurs.

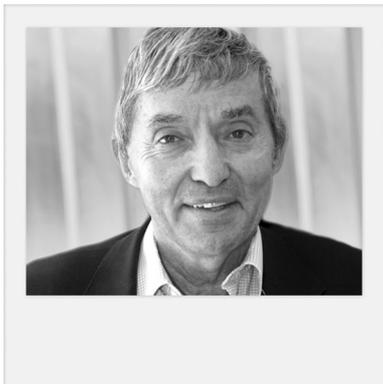
Aveugles, ils ne croisent plus leurs regards.

Insensibles, ils ne perçoivent plus les violences qui les entourent et dont ils sont eux-mêmes, sans doute, victimes.

*“Il te faudra, petit, traverser la rivière, le fleuve, la mer pour voir et comprendre, Qu'au-delà de la rivière, du fleuve, de la mer, Un autre enfant t'attend pour saisir tes rêves et offrir à ton obscurité cette lumière que tu ne peux ni découvrir ni apprivoiser.”*

Au terme de sa course, *L'Ange ivre*\*\* s'est écroulé.

*Et un enfant lui entrouvrira la porte.*



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

\* Reformulation d'après J.P. Schneider, critique d'art.

\*\* Titre du film d'Akira Kurosawa.

# Calendrier vaccinal 2013 : une petite révolution !



→ P. REINERT  
INFOVAC,  
SAINT-MAUR-DE-S-FOSSÉS.

**D**epuis plusieurs années, nous nous désespérons de ne jamais connaître le Maastricht de la vaccination ! Il est vrai que l'harmonisation de la vieille Europe stagne ou avance à petits pas dans de nombreux autres domaines ! C'est donc avec une grande joie que, en juin 2013, nous avons découvert les profondes modifications du calendrier vaccinal français.

C'est le mérite du Comité technique des vaccinations d'avoir, dès 2008, comparé nos schémas vaccinaux avec ceux d'autres pays – essentiellement scandinaves mais aussi italiens – et d'avoir constaté que, si tous les calendriers vaccinaux européens sont efficaces, certains comportent moins d'injections et donnent d'aussi bons résultats tout en coûtant moins cher à la société ! [1]. Les grandes lignes en furent la simplification, la rationalisation et la correction de nos échecs passés.

## **[ Chez le nourrisson**

Concernant le vaccin DTCaP-Hib-HB, de nombreuses études ont prouvé que le schéma 2 + 1 était aussi efficace que le schéma 3 + 1. Le seul problème concerne la valence hépatite B, qui impose un espacement d'au moins 6 mois entre la deuxième et la troisième injection. Cela impose donc une première injection à 2 mois, une seconde à 4 mois et la troisième 6 mois plus tard à 11 mois [2]. L'espacement de 2 mois entre les deux premières doses est justifié pour se coordonner avec la vaccination par le Prevenar.

Le nourrisson peut "respirer" à 3 mois, mais certains perfectionnistes peuvent objecter que la protection contre la coqueluche chez l'enfant de 4 mois sera théoriquement diminuée, ce que n'ont pas retrouvé les Suédois. Ce schéma 2, 4, 11 mois a le mérite de supprimer une dose de DTCaPHib et d'encourager la vaccination contre l'hépatite B. Chez certains enfants à risque, la consultation de 3 mois sera l'occasion d'effectuer le BCG.

À l'âge de 12 mois, on effectue la vaccination rougeole-oreillons-rubéole. La rougeole est toujours un sujet brûlant avec 23 000 cas dénombrés entre 2008 et 2012 et une sous-évaluation probable de l'ordre de 40 %. Les sérologies effectuées chez les moins de 30 ans sont négatives dans 8 % des cas ! On comprend pourquoi la France est la première exportatrice mondiale de rougeole !

Pour lutter contre cette épidémie, il a été proposé de vacciner avant 1 an les nourrissons en collectivité et en cas d'épidémie localisée. Malheureusement, dans ce cas, l'efficacité du vaccin diminue. Ainsi, à 12 mois, la séroconversion atteint 90 % pour chuter à 72 % à 9 mois [3].

Dans certains cas cependant, une vaccination précoce est justifiée. Ainsi, dans l'entourage d'un cas de rougeole, il est proposé aux enfants âgés de 6 à 8 mois une dose de vaccin monovalent, administrée dans les 72 heures suivant le contact, suivie de deux doses de vaccin trivalent conformément aux recommandations du calendrier vaccinal. Pour

## CALENDRIER VACCINAL

les enfants âgés de 9 à 11 mois, dans la même situation, un vaccin trivalent est recommandé, suivi cette fois d'une seule dose de RRO effectuée entre 12 et 15 mois.

D'une façon générale, toute personne née après 1980 doit avoir reçu deux doses de vaccin trivalent, sauf si on a la certitude d'un antécédent de rougeole, ce qui est bien rare !

### Au cours de la deuxième année: une modification et deux problèmes!

#### 1. La coqueluche [4]

Comme l'Institut de veille sanitaire et INFOVAC France, nous avons été inquiétés par la relative fréquence de coqueluche survenant chez des enfants parfaitement vaccinés. Dans le même temps, aux États-Unis, plusieurs études mettaient en évidence l'évanescence de l'immunité anticoquelucheuse après la cinquième dose effectuée à 6 ans (ce qui n'est pas le cas en France où pourtant 30 % des médecins – contrairement aux recommandations – administrent, pour une raison mystérieuse, une dose de vaccin coquelucheux: négligence ou prémonition?).

Il n'y a pas de réponse claire à cette question:

- modification antigénique de *Bordetella pertussis*?
- plus faible efficacité de vaccins acellulaires dont la durée de protection serait moindre: question d'autant plus difficile que la coqueluche est la seule maladie dans laquelle il n'existe pas de corrélation entre le taux d'anticorps et la protection vraie "sur le terrain".

Curieusement, malgré l'échec américain, le CTV vient de recommander un rappel coquelucheux à 6 ans en maintenant le rappel à 11-13 ans. L'avenir dira si nous avons eu raison !

#### 2. Le méningocoque C: pas de modification mais un problème typiquement français!

En vaccinant tous les enfants à l'âge de 12 mois contre le méningocoque C, un grand nombre de pays européens et nord-américains ont obtenu d'excellents résultats, y compris chez les enfants de moins de 1 an grâce à l'immunité de groupe. Cette stratégie est donc efficace et peu coûteuse, à la seule condition d'obtenir une couverture vaccinale supérieure à 85 %.

La France, séduite par ces résultats, a donc adopté ce schéma simplifié. Malheureusement, nous sommes loin du compte: 30 % des 12-35 mois sont vaccinés, 28,6 % le sont à l'âge de 6 ans et pour les sujets les plus à risque – les adolescents de 14-15 ans –, cette couverture est de 12,4 % ! Une épidémie récemment survenue dans le Finistère vient de confirmer nos craintes: plusieurs cas ont été observés chez les moins de 12 mois.

Ce vaccin est pourtant l'un des mieux tolérés. Le méningocoque C est le plus dangereux des méningocoques, et la durée de protection induite par le vaccin est longue (même si un rappel est recommandé à l'adolescence dans certains pays, en cas de vaccination à l'âge de 1 an) [5].

#### La tranche d'âge 10-20 ans

Le rappel prévu depuis 1998 entre 11 et 13 ans contre diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche, sera effectué avec un vaccin à doses réduites d'antigènes coquelucheux et diphtérique (faiblement dosé), mieux toléré et aussi efficace (Boostrix, Repevax). Toutefois, pendant la période de transition, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin à doses classiques DTCaPolio entre 11 et 13 ans.

Le rappel DTP à 16 ans est supprimé et remplacé par un rappel DTCaPolio à 25 ans.

Avec la généralisation du *cocooning* et l'âge moyen des parents en France, ainsi que les nouvelles données d'immunogénicité des valences polio et tétanos; il a fallu revoir le calendrier adulte.

**Vaccination contre le papillomavirus** à partir de 11 ans et non 14 ans. L'équipe INFOVAC, depuis la mise sur le marché des vaccins HPV, a plaidé pour une vaccination plus précoce des jeunes filles, dès l'âge de 11 ans (11-14 ans), et ce pour de multiples raisons:

- de nombreuses études ont prouvé que c'est à l'âge de 12 ans que l'immunogénicité du vaccin est maximale, et il a été prouvé aux États-Unis que c'était le bon âge;
- c'est l'âge où les parents conduisent leurs enfants pour le rappel obligatoire DTCaPolio. La sexualité, que la plupart des parents n'aiment pas aborder avec leurs enfants, n'est pas encore un sujet majeur. Enfin, l'adolescente va rarement consulter quand elle "prend son envol".

Bien entendu, il est fondamental de savoir que le vaccin ne protège qu'à 70 %, ce qui rend nécessaire le dépistage systématique.

#### Rattrapages

Cela consiste à se recalculer le plus rapidement possible sur le calendrier 2013.

- Pour les nourrissons ayant débuté le schéma vaccinal 3 + 1:
  - après une dose à 2 mois, il faut attendre 4 mois pour effectuer la deuxième dose;
  - après deux doses, on est obligé d'effectuer la troisième dose à 4 mois et un rappel à 11 mois;
  - enfin, si l'enfant a reçu trois doses, un rappel est nécessaire à 11 mois.
- Après 1 an, le rappel coqueluche doit être systématique à 6 ans.
- Si l'enfant de 6 ans n'a pas reçu le rappel coqueluche, il doit recevoir à 11 ans un vaccin DTCaPolio et non DTP.

– Quant aux adolescents ayant reçu un rappel DTPolio, ils doivent entrer dans le nouveau schéma vaccinal à l'âge de 25 ans (vaccin DTCaPolio).

### 1. Coqueluche

Concernant la coqueluche, rappelons la stratégie du *cocooning*: rappel de vaccination contre la coqueluche chez le futur père s'il n'a pas reçu de rappel récent, rappel chez la jeune accouchée le plus tôt possible après l'accouchement (plusieurs pays vaccinent pendant la grossesse sans le moindre incident, ce qui est plus logique).

### 2. Autres vaccins

- RRO: deux doses pour les sujets nés après 1980;
- méningocoque C: jusqu'à l'âge de 24 ans révolus;
- hépatite B: jusqu'à l'âge de 15 ans révolus;
- HPV: jusqu'à l'âge de 19 ans révolus.

## Modifications du calendrier chez l'adulte [5]

Les études épidémiologiques effectuées en France ont montré que beaucoup d'adultes étaient peu ou pas vaccinés, certains au contraire "survaccinés". Ces observations s'expliquent notamment

par la difficulté de mémorisation des rappels décennaux, et par le fait que la durée de protection des valences diphtérie, tétanos et poliomyélite s'est montrée beaucoup plus longue (supérieure à 10 ans). Ainsi, pour le tétanos, après une immunisation correcte dans l'enfance, les taux d'anticorps protecteurs persistent jusque vers l'âge de 50 ans. Quant à la poliomyélite, la primo-vaccination dans l'enfance assure une protection de 100 % chez l'adulte, rendant probablement inutiles les rappels. Enfin, pour la diphtérie, la demi-vie des anticorps est de 19 ans!

On comprend pourquoi nous sommes passés d'une logique d'intervalle à une logique d'âge, et qu'il est justifié de réduire le nombre des rappels.

### En résumé:

- à 25 ans: dTCaPolio (ou dTPolio si le dernier rappel dTCaPolio a moins de 5 ans);
- à 45 ans: dTP;
- à 65 ans: dTP + grippe;
- à 75 ans, puis tous les 10 ans: dTP + grippe.

## Conclusions

Si l'on peut se réjouir de telles modifications, la plupart des pédiatres regrettent que le vaccin rotavirus ait été oublié

alors que, chez nos voisins, il a entraîné de spectaculaires résultats directs et indirects (le rotavirus est la première cause d'infection nosocomiale), entraînant des économies substantielles!

Pour la vaccination généralisée contre la varicelle, il est clair que la solution viendra du vaccin combiné RORV, déjà commercialisé aux États-Unis.

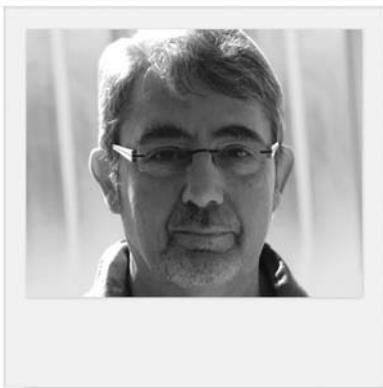
Le vaccin antigrippal par voie nasale, qui n'a que des avantages par rapport aux formes injectables, est attendu. Enfin, à quand la vaccination HPV pour les petits garçons, futurs coupables des cancers du col!

## Bibliographie

1. B.E.H. Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013. 19 avril 2013, n° 14-15.
2. EuSANH workshop "reasons behind the differences in national vaccination schedules for under five", Malte, 8 Nov 2012.
3. GANS HA, ARVIN AM, GALINUS J. Deficiency of the humoral immune response to measles vaccine in infants immunized at age 6 months. *JAMA*, 1998;280:527-532.
4. CHERRY JD. Why do pertussis vaccines fall? *Pediatrics* 2012;129:968-970.
5. Vaccines. 6<sup>e</sup> édition. PLOTKIN S, ORENSTEIN W, OFFIT P. Elsevier 2012.

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

# Microbiote intestinal : quoi de neuf ?



→ J.P. OLIVES

Gastroentérologie et Nutrition,  
Hôpital des Enfants,  
TOULOUSE.

**D**epuis une vingtaine d'années environ, les médecins entendent parler régulièrement de l'importance de la flore intestinale, de l'intérêt des probiotiques dans l'alimentation et en tant que médicament, mais aussi de stratégies de modulation de l'équilibre microbien de notre tube digestif en vue de prévention et d'effets positifs sur la santé des individus.

Pendant cette période, on utilisait couramment le terme de flore intestinale et il est maintenant convenu que cet écosystème, qui héberge dix fois plus de micro-organismes que de cellules humaines, doit être dénommé "microbiote intestinal".

Durant l'année 2013, en prenant comme source les publications internationales référencées dans PubMed, plus de 800 publications ont été consacrées à ce thème dont plus d'une cinquantaine concernent l'enfant et les pathologies pédiatriques.

## Comment définir le microbiote intestinal ?

Notre intestin renferme de nombreux écosystèmes. Ceux-ci peuvent siéger dans la lumière intestinale ou constituer de véritables niches écologiques. Les conditions qui influencent le microbiote de chacune de ces niches sont le substrat disponible, la vitesse du transit, les points de fixation possibles pour les micro-organismes, le pH intestinal, les acides biliaires et la pression partielle

en oxygène. Les micro-organismes jouent un rôle protecteur sous la forme de chaîne trophique, de biofilm et de symbioses qui caractérisent un état d'équilibre appelé eubiose.

Le microbiote est propre à chaque individu. Cependant, globalement, ses fonctions physiologiques sont très voisines d'un sujet en bonne santé à l'autre. Le microbiote intestinal est stable. Il évolue cependant au fur à mesure de la vie. Les plus grands changements surviennent essentiellement pendant la période de l'allaitement puis de la diversification alimentaire. En revanche, des événements extérieurs peuvent brutalement rompre cet équilibre : infections intestinales, modification radicale de l'alimentation et utilisation de médicaments (antibiotiques ou probiotiques).

## Quelles sont les principales fonctions du microbiote ?

La somme des gènes des micro-organismes intestinaux, appelée métagénome, possède un potentiel génétique cent fois supérieur au génome humain. Le microbiote intestinal joue un rôle dans les fonctions métaboliques (synthèse d'acide gras à courte chaîne, production de gaz, absorption de vitamines), dégradation des résidus, transformation de molécules (acide biliaire) et surtout un rôle protecteur et trophique des cellules intestinales jouant un rôle de défense et de barrière et anti-inflammatoire.

## MICROBIOTE INTESTINAL

### Qu'est-ce que la notion de dysbiose ?

La dysbiose est un déséquilibre du microbiote associé à des conséquences néfastes pour son hôte. La composition du microbiote va se modifier et des germes potentiellement nocifs vont apparaître en plus grande quantité. Les principales causes de dysbiose sont les infections virales, bactériennes ou parasitaires, les changements brutaux d'alimentation, les déficits immunitaires et d'utilisation de médicaments pouvant modifier la flore intestinale.

### Dysbiose et pathologie

Un état de dysbiose a été mis en évidence au cours des diarrhées infectieuses avec présence d'un taux élevé de bactéries aérobies. La capacité de l'écosystème à récupérer son équilibre, ou encore appelé résilience, peut être extrêmement longue après une infection intestinale. Les antibiotiques peuvent aussi créer une diarrhée en perturbant la fonction de barrière qui s'oppose à l'implantation, la multiplication des bactéries agressives pour le colon (*Clostridium difficile*). L'exemple connu, surtout fréquent chez l'adulte, est la survenue d'une colite pseudomembraneuse.

Un état de dysbiose a été mis en évidence dans la pathogénie du syndrome de l'intestin irritable. Celui-ci apparaît dans 15 % des cas après un désordre écologique. Chez l'animal, les manipulations du microbiote semblent améliorer les symptômes du syndrome de l'intestin irritable.

### Dysbiose et pullulation microbienne

La colonisation bactérienne chronique de l'intestin grêle est appelée pullulation microbienne. Elle survient après des troubles du péristaltisme intestinal dû à des maladies atteignant le système

nerveux intrinsèque ou musculaire lisse, des modifications anatomiques de l'intestin secondaires à de nombreuses interventions : accolement du péritoine, création de stomies iléale ou colique.

### Microbiote intestinal et pathologies pédiatriques

L'équilibre bactérien intestinal et ses perturbations ont été largement étudiés chez le nourrisson et l'enfant plus âgé. Les principales affections pour lesquelles il existe des résultats qui commencent à devenir convaincants concernent les diarrhées aiguës infantiles, l'allergie alimentaire et l'atopie en général, la maladie cœliaque, les maladies inflammatoires chroniques intestinales, le diabète et l'obésité.

>>> L'utilisation des probiotiques dans les diarrhées aiguës de l'enfant – tant au niveau thérapeutique que préventif – avait fait l'objet d'une méta-analyse il y a maintenant plus de 15 ans, qui avait montré globalement un effet bénéfique et la diminution des épisodes de gastro-entérite aiguë chez les enfants vivant en collectivité, en particulier avec des souches comme *Lactobacillus rhamnosus*.

>>> Depuis les travaux de Kalliomäki dans les années 90-2000 concernant l'effet de certaines souches de lactobacille sur le traitement et la prévention des manifestations allergiques chez le nourrisson et le jeune enfant, le sujet a fait l'objet d'une littérature foisonnante. De nombreux fabricants de produits diététiques, en particulier de laits pour nourrissons, ont introduit des souches de probiotiques, voire des prébiotiques pour développer une flore bifidogène ou modifier l'écosystème bactérien. Il est difficile d'affirmer si ces manipulations ont plus d'effets à titre individuel dans certains groupes de population que sur les populations d'enfants allergiques en général.

>>> Une publication récente a montré que des récepteurs de la muqueuse intestinale étaient altérés dans la maladie cœliaque avec une hyperexpression de cytokines inflammatoires, ceci étant corrélé avec un profil de niches bactériennes ayant une expression génétique (métagénome) différente entre les patients intolérants au gluten et les patients sans pathologie intestinale.

>>> Il est maintenant généralement admis que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique résultent, en tout ou partie, d'une réaction inflammatoire et immune inadaptée au microbiote intestinal. Des travaux nombreux et concordants ont montré un déséquilibre du microbiote fécal et muqueux au cours de ces affections, y compris chez l'enfant.

>>> L'efficacité des antibiotiques dans les différentes situations cliniques de maladies inflammatoires chroniques intestinales est pour l'instant assez décevante. En revanche, d'autres études ont testé l'effet des probiotiques, mais pour affirmer un effet positif à long terme et une diminution de la poussée de ces maladies ; des modèles expérimentaux ou des marqueurs de cellules intestinales sont nécessaires.

>>> Des associations significatives de certaines anomalies du microbiote (dysbiose) et le diabète de type 1 ou de type 2 ont été montrées. On découvre aussi de plus en plus d'effets directs ou indirects du microbiote ou de certains de ces métabolites sur les processus biologiques, modulant le risque de diabète.

>>> Enfin, la découverte par l'équipe de Jeffrey Gordon d'un des rôles du microbiote intestinal dans le stockage des graisses et de l'obésité a été un bouleversement dans la connaissance de la physiopathologie de cette maladie nutritionnelle. Les souris axéniques (sans microbiote) mangent plus mais accumulent moins de graisse que les souris

conventionnelles. Ces souris ne prennent pas de poids quand on les soumet à des régimes dits "occidentalisés". Le microbiote induit donc l'expression de protéines responsables du rendement énergétique et protège contre le risque d'obésité.

### Pour le futur : de l'importance du développement de modèles expérimentaux et de marqueurs des cellules intestinales

Si la connaissance du microbiote intestinal a bouleversé fondamentalement notre compréhension de la majorité des maladies digestives, la plupart des études à l'heure actuelle sont des études épidémiologiques et d'intervention qui ne démontrent qu'indirectement l'effet bénéfique ou non nocif de l'utilisation de probiotiques ou de la modification de l'écosystème intestinal.

Pour aller plus loin et en particulier dans les maladies où il existe une inflammation intestinale et une rupture de la barrière et des mécanismes de défense, il est important de développer des modèles expérimentaux pour tester toutes les hypothèses. Une équipe INSERM toulousaine (U1043. Dr N. Vergnolle) travaille actuellement sur des modèles *in vitro*, essentiellement centrés sur la culture de colonosphères.

La culture d'organoïdes intestinaux est une nouvelle technique qui permet de générer de l'épithélium intestinal *in vitro*, et ce en recréant l'épithélium dans toute sa diversité physiologique et morphologique. C'est un nouvel outil fondamental pour l'exploration de l'intestin. En effet, à partir d'une petite quantité de tissus intestinaux (biopsie endoscopique ou résection intestinale), il est possible de produire en culture des organoïdes intestinaux qui se différencient avec une architecture cryptovillositaire conservée. Ces auteurs ont établi un protocole permettant de maintenir en culture prolongée ces organoïdes, favorisant ainsi l'étude de pratiquement toutes les maladies intestinales dans lesquelles sont impliqués des phénomènes inflammatoires et des perturbations de l'équilibre microbien.

### Bibliographie

1. BUCCIGROSSI V, NICASTRO E, GUARINO A. Functions of intestinal microflora in children. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013;29:31-38.
2. ISMAIL IH, LICCIARDI PV, TANG ML. Probiotic effects in allergic disease. *J Paediatr Child Health*, 2013;49:709-715.
3. TANG ML, MARTINO DJ. Oral immunotherapy and tolerance induction in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:512-520.
4. DA COSTA BAPTISTA IP, ACCIOLY E, DE CARVALHO PADILHA P. Effect of the use of probiotics in the treatment of children with atopic dermatitis: a literature review. *Nutr Hosp*, 2013;28:16-26.
5. CASTELLAZZI AM, VALSECCHI C, CAIMMI S *et al*. Probiotics and food allergy. *Ital J Pediatr*, 2013;39:47.
6. CHENG J, KALLIOMÄKI M, HEILIG HG *et al*. Duodenal microbiota composition and mucosal homeostasis in pediatric celiac disease. *BMC Gastroenterol*, 2013;13:113.
7. SÁNCHEZ E, DONAT E, RIBES-KONINCKX C *et al*. Duodenal-mucosal bacteria associated with celiac disease in children. *Appl Environ Microbiol*, 2013;79:5472-5479.
8. SHANKAR V, AGANS R, HOLMES B *et al*. Do gut microbial communities differ in pediatric IBS and health? *Gut Microbes*, 2013;4:347-352.
9. DE GREEF E, VANDENPLAS Y, HAUSER B *et al*. Probiotics and IBD. *Acta Gastroenterol Belg*, 2013;76:15-19.
10. HANSEN R, BERRY SH, MUKHOPADHYA I *et al*. Microaerophilic microbiota of de novo paediatric inflammatory bowel disease: the BISCUIT study. *PLoS One*, 2013;8:e58825. doi: 10.1371/journal.pone.0058825.
11. VAARALA O. Human intestinal microbiota and type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*, 2013;13:601-607.
12. SEPP E, LÖIVUKENE K, JULGE K *et al*. The association of gut microbiota with body weight and body mass index in preschool children of Estonia. *Microb Ecol Health Dis*, 2013;24. doi: 10.3402/mehd.v24i0.19231.
13. TURNBAUGH PJ, GORDON JL. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol*, 2009;587:4153-4158.
14. MOTTA JP, BERMÚDEZ-HUMARÁN LG, DERAISON C *et al*. Food-grade bacteria expressing elafin protect against inflammation and restore colon homeostasis. *Sci Transl Med*, 2012;4:158ra144. doi: 10.1126/scitranslmed.3004212.

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

# Infectiologie pédiatrique en 2013 : quoi de neuf ?

## De la continuité dans le changement ou du changement dans la continuité ?



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

### Otitis moyennes aiguës : quoi de neuf à propos des critères diagnostiques et des stratégies thérapeutiques ?

Les définitions cliniques des otites moyennes aiguës chez l'enfant ne sont pas toujours consensuelles [1]. Les signes otoscopiques sont l'inflammation de la membrane tympanique (congestion ou hypervascularisation) associée à un épanchement rétrotympanique (non extériorisé) en cas d'otite moyenne aiguë collectée.

Il est actuellement bien précisé l'existence d'un "continuum" entre les différents aspects cliniques évolutifs de l'examen du tympan selon sa période d'examen :

- otites congestives avec tympan rouge ± transparent mais non bombé ;
- otites moyennes aiguës collectées avec opacité, effacement des reliefs normaux, bombement à des degrés variables (extériorisation : drainage spontané purulent et otorrhée, perforation) [1].

L'évaluation même de ce continuum évolutif est à l'origine de précisions attendues à propos des indications du traitement initial des otites moyennes aiguës. Celles-ci sont actuellement essentiellement ciblées selon les recommandations de la SPILF [2] (peut-être évolutives) sur les signes otoscopiques et l'âge de l'enfant.

L'indication de l'antibiothérapie probabiliste initiale doit en effet s'adapter à ces précisions sémiologiques, comme aux caractères épidémiologiques des germes et des résistances qui ont peu changé en 2013 hormis une baisse notable des souches de *Haemophilus influenzae* productrices de  $\beta$ -lactamase. Une étude portant sur la flore oropharyngée des enfants atteints d'otite moyenne aiguë, au cours de l'introduction des vaccins anti-pneumococques (de 1995 à 2009), a montré une stabilité du pourcentage de pneumocoques de sensibilité diminuée aux  $\beta$ -lactamines (CMI > 0,064 mg/L) d'environ 40 %, associée à une baisse importante du nombre de souches résistantes (CMI > 2 mg/L) qui représentent actuellement moins de 4 % des isolats [3]. Durant cette même période, le pourcentage de souches de *Haemophilus influenzae* productrices de  $\beta$ -lactamase a diminué, se réduisant de 36 % à 17 %.

#### ● Ainsi

- la prescription d'amoxicilline demeure initialement recommandée, et l'évaluation des pratiques confirme l'évolution des prescriptions en deux prises espacées de 12 heures se substituant au schéma de prescriptions habituelles des familles : 8 h-12 h-20 h ;
- la prescription initiale d'amoxicilline + acide clavulanique (90 mg/kg/j d'amoxicilline) ne demeure qu'une

## INFECTIOLOGIE

alternative en raison de la grande fréquence de l'intolérance digestive possiblement induite par cette association ;

- de même, le caractère empirique de la durée du traitement est toujours évoqué, mais la nécessité de maintenir le respect des recommandations (8 à 10 jours chez l'enfant âgé de moins de 2 ans et 5 jours après l'âge de 2 ans) reste reconnue.

Les critères de l'échec (persistance de la fièvre, des signes évocateurs d'otalgies et des anomalies de l'examen de la membrane tympanique) sont évalués au terme de 48 à 72 heures et conduisent à une modification de l'antibiothérapie selon l'antibiothérapie initiale : amoxicilline + acide clavulanique si amoxicilline initialement prescrite, ou parfois selon certaines mises au point [1] : ceftriaxone (IM pendant 3 jours). Cette indication devrait cependant demeurer limitée.

### ● *En pratique*

Une thèse récente remarquablement argumentée a mis en évidence – après évaluation des prescriptions d'antibiotiques pour infections respiratoires hautes et ORL aiguës au cours des ordonnances de sortie de 7 services d'urgences pédiatriques, de novembre 2009 à octobre 2011 [4], de 495 000 enfants ayant consulté dans 7 services d'urgences pédiatriques franciliens – que 80 % des otites moyennes aiguës étaient traitées par antibiotiques quel que soit l'âge. Sur un plan qualitatif, la prescription d'amoxicilline + acide clavulanique demeurait en première ligne devant celle d'amoxicilline, et ce au détriment justifié de la réduction du recours au cefpodoxime.

Ainsi, l'actualité visant à des propositions de réductions des prescriptions antibiotiques ciblées, mais encore trop larges, des otites moyennes aiguës du nourrisson pourrait trouver la justification de celles-ci notamment par les succès de la généralisation de la vaccina-

tion par le vaccin antipneumococcique conjugué 13 valences, et ce en l'absence significative de l'augmentation des sérotypes d'échappement des pneumocoques avec leurs risques de complications propres.

Il est à noter que l'objectif du traitement de l'otalgie par la seule antibiothérapie se trouve actuellement légitimement réduit à l'extrême au profit du recours, quand nécessaire, à des traitements de confort au premier rang desquels, en France, le paracétamol.

### L'antibiothérapie des infections urinaires... toujours

Il peut être utile de rappeler qu'elle demeure initialement probabiliste (avant les résultats de la culture et de l'antibiogramme) tenant compte des profils de sensibilité des principaux germes responsables de ces infections (c'est-à-dire, en premier lieu, d'*Escherichia coli*).

L'Afssaps (2007) [5] recommandait un traitement initial par une C3G injectable (ceftriaxone : Rocéphine), par voie IM ou IV pendant 2 à 4 jours relayée par une antibiothérapie orale (cotrimoxazole : Bactrim ou céfixime : Oroken en cas de souche résistante au cotrimoxazole).

Des erreurs persistantes de prescription antibiotique au cours des pyélonéphrites aiguës de l'enfant conduisent à rappeler que, même si l'antibiogramme fait apparaître que la souche d'*E. coli* est sensible à l'amoxicilline + acide clavulanique, les caractéristiques pharmacocinétiques pharmacodynamiques (PK/PD) de ces molécules n'autorisent pas leur prescription au cours des pyélonéphrites aiguës de l'enfant. Les stratégies actuelles restent cependant controversées.

En effet, la place de la prescription immédiate d'une C3G orale (céfixime) pourrait

probablement s'appliquer à l'enfant sans facteurs de risques de sévérité. Elle fait l'objet de prescriptions croissantes [6] quoique non reliées aux dernières recommandations de l'Afssaps. Cependant, du fait de propriétés PK/PD médiocres avec des CMI limites (0,5 mg/L), le céfixime est considéré comme susceptible d'induire une moindre rapidité d'action, une moindre efficacité et un moindre bénéfice en cas de sepsis.

L'émergence par diffusion communautaire, déjà évoquée dans notre précédente mise au point [7], de souches productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), donc résistantes aux C3G, pourrait conduire – au-delà d'un seuil épidémiologique estimé à 10 % – à recommander une antibiothérapie parentérale initiale mieux adaptée à l'ensemble des souches, incluant celles productrices de BLSE. C'est ici que pourrait se mettre en place une stratégie future ayant recours à un traitement initial par un aminoside (amikacine) en monothérapie.

Cette attitude permettrait de limiter l'usage des céphalosporines, principales vectrices de la sélection et de la diffusion des entérobactéries BLSE, mais au profit d'un traitement unique journalier par voie intraveineuse dont la pratique pourrait ne pas toujours apparaître facile. Il convient cependant de souligner que le seuil frontière de 10 % n'est pas actuellement atteint en France et demeure même très inférieur dans certaines régions.

Le traitement antibiotique des cystites paraît encore variable à l'analyse des prescriptions habituelles. Il convient de rappeler que si la prescription de cotrimoxazole (Bactrim) *per os*, voire d'Oroken (en cas de résistance au cotrimoxazole), peut encore être proposée, l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la différence de sa non indication pour le traitement des pyélonéphrites aiguës de l'enfant, peut être utilisée du fait de l'excellente concen-

tration urinaire de cette association, permettant d'atteindre des seuils de CMI élevés.

### Et toujours...

Une infection bien connue aux incertitudes stratégiques thérapeutiques bien codifiées : la borréliose de Lyme. Une excellente mise au point de Béatrice Quinet [8] reprend les recommandations de la conférence de consensus parfois méconnues et sources d'anxiété parentale (et médicale).

>>> Le stade primaire de l'érythème migrant (EM) est de diagnostic purement clinique. Tout examen sérologique est inutile. Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline 50 mg/kg/j ou la doxycycline (4 mg/kg pendant 14 jours, voire 21 jours si érythèmes multiples). Il est utile de rappeler que l'azithromycine, encore trop souvent prescrite en première intention dans cette indication, n'est qu'un recours de troisième choix.

>>> En phase secondaire (une semaine à 3 mois après la piqure), la complication neurologique la plus fréquente de la neuroborréliose est, en France, une paralysie faciale périphérique (le plus souvent unilatérale).

L'analyse d'un second article des mêmes auteurs [9] situe de façon claire la conduite à tenir dans ce contexte :

– chez un enfant ayant une paralysie faciale périphérique dans un contexte “faisant suspecter une maladie de Lyme”, il paraît nécessaire de pratiquer une ponction lombaire afin d'étayer le diagnostic par la recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques (parfois plus précoces que dans le sérum) et d'adapter ainsi les modalités du traitement antibiotique ;  
– l'antibiothérapie par voie systémique (ceftriaxone) est alors recommandée s'il existe des anomalies du liquide céphalorachidien ;

– la voie orale (amoxicilline pendant 21 jours) est réservée aux paralysies faciales isolées.

### Les infections bactériennes à épidémiologie précisée

Les infections ostéo-articulaires : l'épidémiologie des infections ostéo-articulaires de l'enfant a été bouleversée par les avancées de la biologie moléculaire, le développement des techniques PCR ayant mis en évidence que *Kingella kingae* est le pathogène le plus fréquent des infections ostéo-articulaires du jeune enfant [10].

Le recours en pratique de la PCR *K. kingae* dans le liquide articulaire permet de multiplier par un facteur de 3 à 4 le nombre de diagnostics d'arthrites liées à ce germe par rapport aux résultats des cultures, et situe *K. kingae* comme le premier germe d'arthrite septique de l'enfant âgé de moins de 4 ans avant *Staphylococcus aureus*. Elle est en cause dans plus de 75 % des arthrites de l'enfant âgé de moins de 2 ans [11].

Le tableau clinique [11] est relativement pauvre : une impotence fonctionnelle douloureuse du membre inférieur (genou), fièvre peu élevée, CRP modérément élevée. Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline lorsque que le germe a été identifié, et toute hypothèse de *S. aureus* – cible première initiale de l'antibiothérapie – écartée.

### Flashs variés d'actualités

#### 1. Les méningites purulentes à streptocoque du groupe A (SGA)

Le réseau de surveillance des SGA a recensé, entre 2001 et 2013 en France, 30 cas de méningites purulentes à streptocoque A (0,7 % des 4560 cas de méningites bactériennes recensées.

L'âge médian était de 5,6 ans. 58 % avaient une infection inaugurale extraméningée (40 % d'otites moyennes aiguës purulentes, 18 % de pharyngites), 2 sont décédés.

Une grande variété de sous-types du streptocoque A (typage du gène *emm* codant pour la protéine M de surface) a été identifiée [12].

#### 2. Des infections virales méconnues : les infections à paréchévirus humain (HPeV)

Liés au groupe des entérovirus, ces virus sont responsables de méningites non reliées jusqu'à leur identification à des pathologies spécifiques au sein d'un tableau clinique proche de celui des méningites à entérovirus. Une très intéressante étude du centre hospitalier de Versailles [13] a mis en évidence un virus HPeV chez 9 enfants, tous âgés de moins de 2 ans, dont 4 nouveau-nés.

Les signes cliniques associaient une fièvre à une hyperirritabilité. Le liquide céphalorachidien ne met en évidence ni pléiocytose ni hypoglycorachie ni hyperprotéinorachie.

La détection de ces virus, si elle est possible, conduit au même titre que celle des entérovirus à une réduction de la durée de l'antibiothérapie probabiliste initiale (et donc à celle de l'hospitalisation) dans un contexte de méningite virale précisément rapportée à son origine.

#### 3. Curiosités... peut-être utiles

Un article récent [14] évalue la période d'incubation des gastro-entérites virales. Les auteurs ont réalisé une revue systématique de la littérature (256 articles) à propos des temps d'incubation concernant certains virus intestinaux. Ces durées ont ainsi été chiffrées selon un temps médian de 4,5 jours pour les astrovirus (95 % entre 3,9 et 5,2 jours) et plus réduit pour les neurovirus (génogroupes I, II :

1,2 jours ; 1,7 jours pour les sapovirus ; 2 jours pour les rotavirus).

Ces données peuvent avoir un certain intérêt de curiosité pour une meilleure analyse physiopathologique et clinique des diarrhées infectieuses et une contribution à l'évaluation des temps utiles pour les mesures de prévention des risques de transmission et de leur prévention.

#### 4. Clin d'œil vers le futur...

Des études en cours ont mis en évidence que des nano-éponges pouvaient absorber des toxines. Constituée d'un noyau polymère bicompatible, enveloppée d'une membrane de globule rouge naturelle, la "nano-éponge", jusqu'ici étudiée chez la souris, pourrait neutraliser certaines toxines.

Ces nano-éponges ont permis chez 89% des souris inoculées avec des SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) de neutraliser la toxine alpha-hémolysine et de permettre la survie, dans près de la moitié des cas, des souris inoculées à doses létales.

#### Bibliographie

- LIEBERTHAL A, CARROLL A, CHONMAITREE T *et al.* The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2013;131:e964.
- SPLIF, SFP, GPIIP recommandations des bonnes pratiques : antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant. <http://www.infovac.fr>
- COHEN R, BINGEN E, LEVY C. Nasopharyngeal flora in children with acute otitis media before and after implementation of 7 valent pneumococcal conjugate vaccine in France. *BMC Infectious Diseases*, 2012;12:52-52-10.1186-1471.
- ANGOUVANT F, PEREIRA M, PERREAUX F *et al.* Impact of unlabeled french antibiotic guidelines on antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in seven pediatric emergency departments, 2009-2012. The Pediatric infectious disease journal publish ahead of print (accepted). DOI: 10.1097/INF.0000000000000125
- AFSSAPS. 2005. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant.
- BOCQUET N, SERGENT ALAOUI A, JAIS JP *et al.* Étude randomisée comparant un traitement oral et un traitement séquentiel intraveineux puis oral dans le traitement de la pyélonéphrite aigüe de l'enfant. Étude de non infériorité. *Ann Fr Med Urgences*, 2012;2:372-377.
- BOURRILLON A. Infectiologie pédiatrique : quoi de neuf ? *Réalités Pédiatriques*, Novembre 2012.
- QUINET B. Borréliose de Lyme. Recommandations de diagnostic et traitement en phase aiguë. *Arch Pédiatr*, 2010;20:13-14.
- BLIN ROCHEMAURE N, QUINET B. Doit-on faire une ponction lombaire devant toute paralysie faciale suspect de Borréliose de Lyme chez l'enfant ? *Arch Pédiatr*, 2012;12:354-356.
- BASMACI R. *Kingella kingae* premier germe d'infection ostéo-articulaire de l'enfant. *Feuillets de Biologie*, 2013;315.
- LORROT M, DOIT C, DUGUE S *et al.* Infections ostéoarticulaires de l'enfant. Aspects microbiologiques et médicaux. *Journées Parisiennes de Pédiatrie*, 2013.
- LEVY C *et al.* Group A Streptococcal meningitis in children: French surveillance network from 2001 to 2012. *Pediatr Infect Dis J*, 2013;32:1041-1042.
- ESCURET A *et al.* Epidemiology of parechovirus infectious of the central nervous system in a French pediatric unit. *Arch Pédiatr*, 2013;201;470-475.
- LEE RM, LESSLER J, LEE RA *et al.* Incubation periods of viral gastroenteritis: a systematic review. *BMC Infect Dis*, 2013;13:445.

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

# Pneumologie et allergologie : quoi de neuf ?



→ **C. MARGUET**

Pneumologie et allergologie  
pédiatrique & CRCM,  
CHU Charles-Nicolle, ROUEN.

## Rhinovirus, asthme et atopie

Depuis 10 ans, les rhinovirus (HRV) sont devenus des acteurs physiopathologiques importants dans l'asthme de l'enfant. Après avoir décrit ces virus comme une des principales causes des exacerbations, il a été montré une association forte entre infection précoce à HRV et la persistance ou l'apparition d'une maladie asthmatique. Récemment, le risque de développer un asthme après une bronchiolite à HRV a été confirmé dans une cohorte finlandaise, et ce de façon indépendante de l'atopie qui est le deuxième risque significatif [1]. Ces auteurs avaient antérieurement montré l'efficacité de la prednisolone sur les bronchiolites à HRV, et ce traitement précoce tend à diminuer le risque de développer un asthme persistant.

Les travaux récents soutiennent l'hypothèse d'une sensibilité des asthmatiques aux infections HRV plutôt qu'une causalité de l'infection virale dans la survenue de l'asthme. Çalışkan *et al.* [2] ont analysé, dans deux cohortes d'enfants COAST (Wisconsin, États-Unis) et COPSAC (Copenhague, Danemark), l'expression hétérozygote ou homozygote de polymorphismes du gène 17q21 (rs7216389), reconnu comme associé à l'asthme mais pas à l'atopie. Ces auteurs montrent qu'exprimer ces polymorphismes accroît le risque de développer un asthme après une infection précoce à HRV mais pas à VRS; ce risque étant supérieur à celui attendu dans une population générale. L'analyse protéique montre une augmentation de

l'expression ORMDL3L par les cellules infectées *ex vivo* par HRV, protéine dont l'action pourrait faciliter la réplication virale. Ces résultats sont par conséquent en faveur d'une facilitation des asthmatiques à être infecté par les HRV.

Une autre problématique est de comprendre si l'altération de l'immunité innée par une diminution de la production des interférons de type I (INF $\alpha$ ,  $\beta$ ) ou de type III (INF- $\lambda$ ) est une voie physiopathologique qui précède les infections à HRV. Deux études récentes ont stimulé *ex vivo* des cellules épithéliales humaines par les HRV et argumentent contre cette hypothèse. La première [3] montre que l'atopie et l'asthme modifient chacun et de façon indépendante l'immunité vis-à-vis du rhinovirus. En effet, la production d'interférons  $\beta$  et  $\lambda$  est diminuée chez les asthmatiques atopiques ou non atopiques mais aussi chez les atopiques non asthmatiques, comparés aux témoins. La production d'interférons par les cellules épithéliales est corrélée inversement avec les marqueurs de la voie Th2 et les taux d'IgE, et positivement avec l'altération des cellules épithéliales. D'autre part, les taux d'IgE sont corrélés avec la réplication virale. Ainsi, le déficit immunitaire inné pourrait être la conséquence des infections à HRV *per se* et non pas une caractéristique intrinsèque de l'asthme atopique. La deuxième étude [4] a infecté des cellules épithéliales de patients asthmatiques légers bien contrôlés par les rhinovirus, et celles-ci ne montrent pas d'anomalies de la réponse immunitaire innée.

## PNEUMOLOGIE ET ALLERGOLOGIE

Ces auteurs mettent en avant deux hypothèses : soit le défaut de production d'interférons serait associé à la sévérité de l'asthme, soit le défaut de production d'interférons serait non spécifique à l'asthme mais la conséquence de l'inflammation des voies aériennes. Ce dernier argument est soutenu par une large étude [5] qui montre que les infections isolées à rhinovirus sont plus fréquentes chez les enfants ayant une pathologie respiratoire sous-jacente et n'est pas spécifique de l'asthme, le HRV de type C apparaissant le plus souvent impliqué.

### QUE RETENIR ?

Les infections à rhinovirus seraient un marqueur d'asthme plutôt qu'une cause de l'asthme, et leurs interactions avec le terrain atopique ou les exacerbations pourraient relever de mécanismes différents. Cependant, bien que fréquents et sensibles à la corticothérapie orale, les méthodes de détection de ces virus ne sont pas encore accessibles en clinique courante.

### Sous-estime-t-on la morbidité respiratoire chez les prématurés 33-35 semaines ?

Les grands prématurés sont largement reconnus comme étant à risque de pathologies respiratoires ultérieures et recourent fréquemment aux structures de soins. Mais qu'en est-il des 33-35 SA ? Une large étude néerlandaise a comparé, au cours de leur première année de vie et pendant la petite enfance, la morbidité respiratoire dans trois groupes de nouveau-nés : < 33 SA, 33-35 SA et à terme [6].

Dans la première année de vie, la morbidité respiratoire est la plus marquée chez les plus grands prématurés, mais celle des prématurés 33-35 SA est plus importante en termes de symptômes et de recours aux soins que chez les nouveau-nés à terme. Les différences de morbidité entre les deux groupes de prématurés s'estompent avec l'âge, mais restent plus

élevées à l'âge de 5 ans dans le groupe 33-35 SA que parmi les nouveau-nés à terme, avec respectivement 10 % vs 4 % d'asthme. De façon intéressante, ces auteurs identifient les antécédents d'asthme des parents, l'eczéma, le tabagisme passif et les événements respiratoires de la première année de vie – mais pas la ventilation assistée – comme les facteurs de risques de morbidité respiratoire. Ces facteurs de risque ne sont pas spécifiques car associés à l'asthme dans la population pédiatrique générale.

Cette étude souligne le rôle intrinsèque du défaut de croissance pulmonaire chez ces prématurés [7]. Blanken *et al.* [8] ont évalué l'efficacité du palivizumab (Synagis) dans cette population des 33-35 SA, le coût de cette prophylaxie limitant son utilisation aux grands prématurés et/ou bronchodysplasiques, en France et dans de nombreux pays. Cette étude confirme l'efficacité du palivizumab dans la prévention des bronchiolites à VRS hospitalisées, mais qui restent peu nombreuses dans cette population étudiée. En revanche, le palivizumab préviendrait la survenue d'un asthme du nourrisson avec une fréquence de 20 % dans le groupe placebo vs 10 % dans le groupe traité. Ces résultats sont intéressants sur la survenue de symptômes récurrents, mais nécessitent d'être confortés pour permettre une bonne évaluation coût/bénéfice.

### QUE RETENIR ?

Le pédiatre doit rester vigilant sur le devenir respiratoire des prématurés quel que soit le terme, et les mesures prophylactiques vis-à-vis du VRS pourraient réduire la récurrence des symptômes pendant la période de la petite enfance.

### Métapneumovirus et bronchiolites aiguës du nourrisson

Le métapneumovirus (hMPV) est un paramyxovirus découvert en 2001,

épidémique qui représente la deuxième étiologie des bronchiolites aiguës du nourrisson et peut être détecté en routine par immunofluorescence. Une large étude épidémiologique américaine a été conduite chez 10 000 enfants de moins de 5 ans [9] et permet d'évaluer la fréquence des infections à hMPV à 6 % et 7 % parmi les hospitalisés et les consultants. La répartition du hMPV est plus homogène dans les différentes tranches d'âge, comparée aux autres virus, et il existe peu de co-infections virales. Parmi les hospitalisés, l'âge moyen est plus élevé chez les infectés à hMPV comparés aux autres enfants, soit 13 mois vs 6 mois. Ils sont plus souvent oxygénodépendants et ont un diagnostic de pneumonie plus fréquent à la sortie. On retrouve des facteurs associés à l'hospitalisation non spécifiques, tels la prématurité, un terrain asthmatique, le sexe masculin. Enfin, les épidémies qui sont hivernales et concomitantes du VRS sont variables d'une année sur l'autre.

### QUE RETENIR ?

Les infections à hMPV concernent cependant 6 à 7 % des enfants de moins de 5 ans, en période épidémique hivernale où le VRS prédomine.

### Le tabagisme passif dès le diagnostic de grossesse

Le tabagisme maternel pendant la grossesse augmente *per se* le risque d'asthme du nourrisson. Le rôle du tabagisme passif a été largement étudié et démontré comme favorisant la survenue d'infections virales et d'un asthme du jeune enfant. Deux larges études récentes ont montré que le tabagisme maternel pendant la grossesse augmentait le risque de développer un asthme du nourrisson. La première étude concerne 4 500 enfants et le tabagisme maternel pendant toute la grossesse multiplie par 2 le risque de siffler de façon récurrente à l'âge de 3 ans [10]. La seconde étude regroupe

8 cohortes, soit plus de 21 000 enfants [11]. L'exposition fœtale au tabagisme maternel augmente de 1,4 le risque d'avoir un asthme persistant à l'âge de 4-6 ans; ce risque est identique lorsque la mère fume pendant la grossesse et la première année de vie, alors que l'exposition au tabac pendant la première année de vie mais pas pendant la grossesse n'a pas d'impact à moyen terme. Les mêmes constatations ont été rapportées par Carlsten *et al.* [12], que le tabagisme soit déclaratif ou démontré par un dosage de la cotinine dans le sang du cordon ombilical.

#### QUE RETENIR ?

Le tabac pendant la grossesse est un facteur de risque identifié de morbidité respiratoire pendant la petite enfance, et ce quel que soit le tabagisme passif ultérieur.

#### Que faut-il attendre de l'amygdalectomie dans les syndromes d'apnée du sommeil de l'enfant ?

L'amygdalectomie est recommandée en première intention dans les syndromes d'apnées du sommeil et ne nécessite pas d'enregistrement préalable lorsque celles-ci sont hypertrophiques à l'examen clinique. Cependant, il est parfois difficile d'obtenir cette intervention. Marcus *et al.* [13] ont mené une large étude randomisée dans le syndrome d'apnée du sommeil chez 464 enfants âgés de 5 à 9 ans, ayant un index apnée-hypopnée à 2. Les enfants bénéficiaient soit d'une amygdalectomie précoce, soit d'une surveillance clinique. Le critère principal était d'évaluer l'amélioration cognitive, souvent constatée dans les maladies respiratoires de l'enfant qui perturbent le sommeil. Cette étude ne montre pas d'effet de l'amygdalectomie sur le développement neuro-cognitif, mais heureusement et chez 80 % une normalisation du sommeil, du comportement, des symptômes et

de la qualité de vie. Cette étude nous rappelle la nécessité d'évaluer les traitements en regard des effets attendus; en revanche, elle échoue pour expliquer les effets cognitifs observés dans les apnées du sommeil.

#### Montelukast et salbutamol dans l'asthme du nourrisson et du jeune enfant

Le traitement de l'asthme du nourrisson et du jeune enfant : le montelukast en monothérapie n'a pas d'effet bénéfique chez les 6-24 mois, et le salbutamol est suffisant dans le traitement des exacerbations légères des 4-6 ans.

>>> Une étude finlandaise randomisée *versus* placebo a évalué 8 semaines de traitement par le montelukast en monothérapie [14]. Ces nourrissons avaient un asthme persistant non contrôlé et l'évaluation était clinique (jours sans symptômes), fonctionnelle (Vmax CRF, FeNO) et biologique (éosinophiles sanguins). Aucun effet n'a été constaté sous traitement, et les auteurs rappellent que dans ces formes d'asthme du nourrisson persistant, la corticothérapie inhalée est le traitement de fond recommandé.

>>> La deuxième étude [15], menée en Grèce, analyse l'évolution naturelle clinique (score de symptômes), fonctionnelle (VEM<sub>0,5</sub>) et inflammatoire (FeNO) d'enfants âgés de 4-6 ans, sans traitement de fond, ayant un épisode léger de sifflements traité uniquement par salbutamol. Ces auteurs montrent d'une part qu'il existe une obstruction et une inflammation lors de ces épisodes viraux, et une guérison égale clinique, fonctionnelle et de l'inflammation obtenue en 10 jours.

Ces résultats suggèrent un monitoring possible de ces épisodes et l'identification des enfants dont la guérison n'est pas obtenue à 10 jours comme pouvant relever d'une prise en charge plus intensive.

#### QUE RETENIR ?

La corticothérapie inhalée reste le traitement de choix pour l'asthme persistant ou intermittent sévère du nourrisson, et le montelukast en monothérapie dont c'est la première étude ne répond pas à la nécessité du contrôle. À l'inverse, le surtraitement doit être évité, et l'asthme intermittent léger requiert dans la majorité des cas un traitement à la demande. Il importe donc de bien évaluer le contrôle, méthode simple et reproductible.

#### L'omalizumab dans la vraie vie : un traitement efficace de l'asthme sévère de l'enfant allergique non contrôlé

L'omalizumab (Xolair) dans l'asthme sévère de l'enfant à partir de 6 ans : anticorps monoclonal humanisé bloquant l'action des IgE, l'omalizumab est une molécule coûteuse dont l'AMM est restreinte en Europe et en France pour l'asthme allergique sévère non contrôlé. Les études randomisées, réalisées aux États-Unis, associaient des enfants ayant un asthme modéré ou sévère, et son rapport coût/bénéfice a été discuté. Une étude observationnelle multicentrique française a inclus 100 enfants et adolescents [16], dont le profil des patients était relativement homogène, polyallergique, avec des taux d'IgE moyen très élevés (1 125 kUI/L), des fortes posologies de corticoïdes inhalés, des exacerbations fréquentes et des fonctions respiratoires relativement conservées.

Les principaux résultats montrent une efficacité rapide avec une diminution de 72 % des exacerbations et surtout une amélioration du contrôle dans 86 % des patients avec une diminution de 30 % de la corticothérapie inhalée. La tolérance et l'acceptabilité sont bonnes. En revanche, aucun facteur discriminant les répondeurs des non répondeurs n'a pu être mis en évidence. À l'inverse, une étude réalisée chez les adolescents et les adultes avec un asthme sévère

## PNEUMOLOGIE ET ALLERGOLOGIE

allergique a montré que les patients avec des marqueurs Th2 élevés (FeNO, éosinophiles, périostine sérique) étaient meilleurs répondeurs que lorsque ces marqueurs étaient bas.

En conclusion, l'utilisation de l'omalizumab est un recours thérapeutique efficace dans l'asthme sévère, (poly) allergique et exacerbateur de l'enfant.

### QUE RETENIR ?

Il est important de reconnaître certain phénotype d'asthme sévère non contrôlé pour améliorer la qualité de vie de ces enfants en leur proposant un traitement ciblé anti-IgE.

### Bibliographie

- LUKKARINEN M, LUKKARINEN H, LEHTINEN P *et al.* Prednisolone reduces recurrent wheezing after first rhinovirus wheeze: a 7-year follow-up. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:237-243.
- ÇALIŞKAN M, YURY A, BOCHKOV YA *et al.* Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhood-onset asthma. *N Engl J Med*, 2013;368:1398-1407.
- BARALDO S, CONTOLI M, BAZZAN E *et al.* Deficient antiviral immune responses in childhood: distinct roles of atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:1307-1314.
- SYKES A, MACINTYRE J, EDWARDS MR. Rhinovirus-induced interferon production is not deficient in well controlled asthma. *Thorax*, 2013 *in press*.
- LAUNGER IL, BIBLE JM, HALLIGAN EP *et al.* Patient characteristics and severity of human rhinovirus infections in children. *J Clin Virol*, 2013;58:216-220.
- VRIJLANDT EJ, KERSTJENS JM, DUIVERMAN EJ *et al.* Moderately preterm children have more respiratory problems during their first 5 years of life than children born full term. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013;187:1234-1240.
- BONT L, BLANKEN M. Viral respiratory burden in moderate-to-late preterm infants. *Early Hum Dev*, 2013;89S1:s37-s39.
- BLANKEN MO, ROVERS MM, MOLENAAR JM *et al.* Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*, 2013;368:1791-1799.
- EDWARDS KM, YUWEI Z, GRIFFIN MR *et al.* Burden of human metapneumovirus in young children. *N Engl J Med*, 2013;368:633-643.
- DUJITS L, JADDOE VW, VAN DER VALK RJ *et al.* Fetal exposure to maternal and paternal smoking and the risks of wheezing in preschool children: the Generation R Study. *Chest*, 2012;141:876-885.
- NEUMAN Å, HOHMANN C, ORSINI N *et al.* Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012;186:1037-1043.
- CARLSTEN C, DIMICH-WARD H, DYBUNCIO A *et al.* Cotinine versus questionnaire: early-life environmental tobacco smoke exposure and incident asthma. *BMC Pediatrics*, 2012;12:187.
- MARCUS CL, MOORE RH, ROSEN CL *et al.* A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*, 2013;368:2366-2376.
- PELKONEN AS, MALMSTRÖM K, SARNA S *et al.* The effect of montelukast on respiratory symptoms and lung function in wheezy infants. *Eur Respir J*, 2013;41:664-670.
- KONSTANTINOU GN, XEPAPADAKI P, MANOUSAKIS E *et al.* Assessment of airflow limitation, airway inflammation, and symptoms during virus-induced wheezing episodes in 4- to 6-year-old children. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:87-93.
- DESCHILDRE A, MARGUET C, SALLERON J *et al.* Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a one year real life survey. *Eur Respir J*, 2013, *in press*.

L'auteur a déclaré avoir des conflits d'intérêts avec Novartis, MSD.

# Nutrition pédiatrique : quoi de neuf ?



→ **P. Tounian**

Nutrition et Gastroentérologie  
pédiatriques,  
Hôpital Armand-Trousseau, Paris .

**C**omme chaque année, la nutrition pédiatrique a fait couler beaucoup d'encre dans les revues scientifiques. Désigner les sujets qui ont marqué l'année 2013 est donc une tâche difficile et forcément arbitraire. Notre choix s'est porté sur cinq d'entre eux. Les pédiatres attendaient depuis longtemps qu'une instance institutionnelle dénonce le danger des jus végétaux chez les nourrissons, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (Anses) l'a fait. Des mises au point sur les besoins en fer et la prévention de la carence martiale ont été publiées par l'Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments (Efsa) et le comité de nutrition de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN), elles confirment globalement les recommandations habituelles. La promotion des aliments spécifiques destinés aux enfants en bas âge (1-3 ans) est très soutenue par les industriels, le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (CnSFP) a donné son avis. Des études intéressantes sur la prévention nutritionnelle de l'allergie ont encore été publiées. Enfin, les mythes et présomptions qui polluent la Médecine de l'obésité ont été défaits dans la prestigieuse revue *The New England Journal of Medicine*, nous nous en réjouissons.

## Le danger des jus végétaux dénoncé par l'Anses

La substitution des laits infantiles par des boissons végétales inadaptées

élaborées à base de riz, soja, amandes, châtaignes ou noisettes est un problème auquel les pédiatres sont de plus en plus souvent confrontés. Ces produits ne répondent pas à la législation européenne qui fixe les normes de composition relatives aux préparations infantiles. La réglementation s'attache notamment à définir les teneurs minimales et maximales de chaque nutriment dans le but de s'approcher de la composition du lait maternel.

Après que de nombreux pédiatres ont alerté les autorités sanitaires, l'Anses s'est enfin autosaisie pour donner son avis sur ce problème sérieux [1]. Deux cent onze boissons végétales ont été identifiées, mais seules 75 portaient un étiquetage nutritionnel permettant de comparer leur composition à celle définie par la réglementation européenne. Parmi ces 75 produits, les apports énergétiques et lipidiques étaient inférieurs au seuil minimum dans respectivement 73 % et 77 % des cas, et les apports protéiques et sodés étaient inadaptés dans respectivement 83 % et 57 % des cas. Si aucune de ces boissons n'arborait la dénomination "préparation pour nourrissons" ou "préparation de suite", certaines comportaient des mentions suggérant une utilisation possible chez les jeunes enfants, comme par exemple : "Ce produit peut se donner à un bébé dans un biberon ou à la cuillère en début de sevrage", "Particulièrement adapté aux jeunes enfants en période de croissance". D'autres affichaient des illustrations évoquant l'enfance : enfant tenant un biberon, ourson, etc.

## NUTRITION PÉDIATRIQUE

L'Anses dénonce les risques de carences nutritionnelles auxquelles expose l'utilisation de ces boissons végétales inadaptées dans les premiers mois de vie. Elle l'étaie par le recensement de 13 cas de complications imputables à la consommation de ces boissons par de jeunes nourrissons, dont certaines engageant le pronostic vital. Les complications rapportées étaient des dénutritions protéino-énergétiques sévères, des anémies profondes par carence martiale, une hypocalcémie avec état de mal convulsif et une acidose hypotonémique. Elle conclut son rapport en souhaitant que l'étiquetage de ces produits indique d'une part leur composition nutritionnelle et, d'autre part, qu'ils ne conviennent pas à l'alimentation des enfants âgés de moins d'un an et que leur utilisation peut être à l'origine d'accidents graves.

Cet avis a permis une large médiatisation grand public qui demeure le seul moyen pour atteindre efficacement les parents victimes de cette maltraitance nutritionnelle induite par les professionnels de santé qui la prônent. Espérons maintenant que nos décideurs instaurent l'obligation de faire figurer sur l'étiquetage de ces produits une mention stipulant le danger de leur utilisation chez le nourrisson.

### Besoins en fer et prévention de la carence martiale

L'Efsa et l'ESPGHAN se sont simultanément intéressés aux besoins en fer du nourrisson et du jeune enfant (la mise au point de l'Efsa ne portait pas uniquement sur le fer mais sur tous les nutriments) [2, 3]. Les deux instances insistent sur l'importante prévalence de la carence martiale en Europe qui est de 1 à 6 % entre 0 et 6 mois, 0 à 32 % entre 6 mois et 1 an et 5 à 50 % entre 1 à 3 ans [2]. Leurs conclusions pratiques sont similaires et nous confortent dans les recommandations que nous connaissons.

Seuls les nourrissons nés avec un faible poids de naissance (< 2 500 g) doivent systématiquement recevoir une supplémentation en fer de 1 à 3 mg/kg/j, débutée entre 2 et 4 semaines de vie et poursuivie jusqu'à l'âge de 6 mois [3]. L'utilisation de préparations enrichies en fer est indispensable chez les nourrissons âgés de moins d'un an pour assurer correctement leurs besoins en fer [2, 3]. Après l'âge d'un an, la consommation de lait de vache enrichi en fer (qui correspond à notre lait de croissance) et/ou de céréales enrichies en fer (surtout utilisées dans le nord de l'Europe) et/ou la consommation suffisante de viande sont indispensables pour permettre des apports suffisants en fer [2, 3].

Ces recommandations soutiennent donc l'intérêt des laits de croissance dans la prévention de la carence martiale chez les jeunes enfants après l'âge d'un an. Elles mettent également en exergue l'importance de la consommation de viande, notamment chez les enfants ne consommant pas suffisamment de laits infantiles. Pour information, un groupe de travail a été mis en place au sein de la Société française de pédiatrie pour établir des recommandations sur la prévention et le traitement de la carence martiale dans notre pays. Elles seront publiées l'an prochain.

### Aliments industriels destinés aux enfants en bas âge

Après avoir commercialisé des aliments pour bébés (les "petits pots") dont le marché s'est développé en France au cours des années 50, les industriels ont mis sur le marché quelques décennies plus tard une gamme plus spécifiquement destinée aux jeunes enfants âgés de 1 à 3 ans. Le marketing de ces nouveaux produits a été basé sur l'importance de différer le passage à une alimentation de type adulte chez l'enfant (aliments industriels non spécifiques, fritures, pizzas, crèmes desserts, sodas, etc.) afin d'acquiescer de bonnes habitudes alimentaires.

La meilleure adaptation nutritionnelle à cette tranche d'âge (moins de protéines, de sel, de sucre et d'acides gras saturés et trans, et plus de fer, d'acides gras essentiels et de vitamines) et la moindre exposition aux substances toxiques (pesticides, nitrates, dioxines, PCB, etc.) et aux contaminants bactériens véhiculés par les aliments faisaient également partie des arguments commerciaux avancés pour promouvoir ces produits. Mais malgré ces messages alarmants, les enquêtes de consommation montrent que les ventes de ces aliments spécifiques stagnent à un niveau faible [4].

Le CnSFP s'est penché sur l'analyse des arguments allégués par les industriels sur les bénéfices nutritionnels et toxicologiques de leurs produits [5]. Les carences en fer et en vitamine D sont les seules documentées en France dans cette tranche d'âge. Les aliments industriels enrichis peuvent contribuer à prévenir ces carences, à condition d'en consommer au moins 250 g par jour. Ils peuvent cependant être avantageusement remplacés par la consommation quotidienne d'au moins 250 mL de lait de croissance, bien plus aisée et moins onéreuse à réaliser. Dans la mesure où la réglementation relative aux aliments de la petite enfance impose des normes draconiennes concernant les teneurs maximales autorisées pour les toxiques et des critères stricts sur le plan microbiologique, ces produits offrent de toute évidence une sécurité sanitaire optimale. En revanche, la réduction des teneurs en protéines, sel, sucres et acides gras saturés et trans dans ces produits n'a pas démontré son intérêt à cet âge, et l'argument de leur contribution à l'acquisition de bonnes habitudes alimentaires reste purement spéculatif, pour ne pas dire spécieux. On remarquera que la prévention de l'obésité n'est, à juste titre, aucunement abordée dans cet article, alors que certains industriels ne se privent pas d'indûment proposer ce bénéfice dans leur promotion commerciale.

En conclusion, ces aliments industriels n'ont pas de réel intérêt nutritionnel chez les enfants consommant suffisamment de lait de croissance. Leur surcoût peut néanmoins se justifier pour leur praticité ou chez les parents phobiques des toxiques en tout genre.

## Prévention nutritionnelle de l'allergie

Une étude Cochrane a analysé l'intérêt potentiel des laits 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> âges enrichis en prébiotiques (galacto- et fructo-oligosaccharides) dans la prévention des manifestations allergiques ultérieures [6]. Quatre études seulement ont été considérées comme éligibles selon les critères exigés par ce travail. Elles regroupaient au total 1428 nourrissons. Les auteurs concluent que les laits enrichis en prébiotiques sont efficaces pour prévenir la survenue d'un eczéma (efficacité retrouvée dans les quatre études), alors qu'aucune prévention efficace de l'asthme n'a été constatée dans les deux travaux l'ayant évaluée. Ces résultats n'étaient pas différents selon la présence ou pas d'un terrain familial atopique chez les nourrissons étudiés. Les auteurs soulignent cependant que d'autres travaux sont nécessaires pour confirmer ces données et préciser si l'effet préventif des prébiotiques concerne tous les nourrissons ou uniquement ceux à risque atopique.

L'intérêt des acides gras oméga 3 ou celui de la consommation de poisson chez le nourrisson dans la prévention de l'allergie au cours de la petite enfance est connu, mais on ignorait si cet effet se maintenait au cours du temps. Une équipe suédoise a étudié l'incidence cumulée des manifestations allergiques jusqu'à l'âge de 12 ans selon la consommation de poisson à l'âge d'un an chez 3285 enfants [7]. Le risque de survenue d'allergies était significativement diminué chez ceux qui consommaient du poisson au moins deux fois par mois comparés à ceux qui en

mangeaient moins d'une fois par mois. Cet effet protecteur était dose-dépendant puisqu'il augmentait avec la fréquence de la consommation de poissons. Les omégas 3 contenus dans le poisson étaient probablement à l'origine de cet effet immunomodulateur.

Ces deux travaux confirment qu'une prévention nutritionnelle du risque d'allergie ultérieure est possible avec les prébiotiques et le poisson, source d'oméga 3.

## Destruction des mythes et présomptions autour de l'obésité

La Médecine de l'obésité est discréditée par d'innombrables idées préconçues solidement ancrées dans l'imaginaire collectif, y compris celui de nombreux professionnels de santé. Elles nuisent aux soins prodigués aux patients et contribuent à la souffrance endurée par les obèses. Elles sont battues en brèche dans *Réalités Pédiatriques* depuis de nombreuses années, avec un succès grandissant mais encore trop modeste. Le soutien paru récemment dans la plus prestigieuse des revues de médecine est d'une toute autre dimension [8]. En effet, 20 auteurs américains, parmi les plus connus dans le domaine de l'obésité, se sont affairés à détruire un par un les mythes et présomptions en matière d'obésité. Nous nous limiterons à ceux qui peuvent concerner l'enfant et l'adolescent. Accrochez-vous, ça décoiffe.

>>> De petits changements quotidiens dans les apports ou les dépenses énergétiques s'accumulent pour produire des effets sur le poids à long terme. Par exemple, manger un bonbon (20 kcal) tous les jours aboutit à un excédent de 7300 kcal au bout d'un an, soit l'équivalent de 800 g de graisse. Un enfant qui dépense 50 kcal par jour en marchant 1 km aura perdu plus de 2 kg de graisse au bout d'une année. Faux!

Les mécanismes de régulation du poids (appelés pondéostat) s'adaptent à ces changements pour maintenir le poids à une valeur prédéfinie, en stimulant ou inhibant l'appétit et/ou la dépense énergétique selon les cas.

>>> Le maintien à long terme d'une perte de poids est meilleur lorsque l'amaigrissement inaugural a été lent et progressif au lieu d'être rapide et massif. C'est faux! Le pronostic à long terme (notamment à l'âge adulte pour l'enfant) est indépendant de l'importance et de la vitesse de la perte de poids initiale.

>>> L'augmentation du temps consacré à l'activité physique dans les établissements scolaires joue un rôle important dans la prévention de l'obésité. Faux! Les auteurs rappellent que toutes les méta-analyses montrent que les programmes de prévention de l'obésité basés sur une promotion de l'activité physique dans les écoles sont inefficaces [8]. On notera au passage qu'une nouvelle méta-analyse confirme l'inefficacité des programmes de prévention éducationnelle de l'obésité infantile, notamment à l'école [9].

>>> L'allaitement maternel est un facteur protecteur d'obésité ultérieure. Les auteurs notent que si, en effet, la majorité des travaux publiés l'affirment, de nombreux biais méthodologiques décrédibilisent leurs résultats. Ils poursuivent en stipulant que l'analyse des études ayant cherché à mieux contrôler les biais méthodologiques (13000 enfants au total suivis pendant plus de 6 ans) ne permet pas de soutenir l'effet protecteur de l'allaitement au sein contre l'obésité [8].

>>> Ne pas prendre de petit déjeuner favorise l'obésité. Faux! Les auteurs précisent que toutes les études randomisées et contrôlées ayant cherché à évaluer les effets sur le poids de la prise ou pas d'un petit déjeuner n'ont pas montré de différences significatives [8]. Il est cependant exact que les

## NUTRITION PÉDIATRIQUE

enfants obèses sautent plus souvent le petit déjeuner, mais il s'agit d'une conséquence de leur surcharge pondérale et non une de ses causes.

>>> L'acquisition de bonnes habitudes alimentaires dans les premières années de la vie est déterminante pour prévenir la surcharge pondérale. Faux! Les auteurs affirment que les études génétiques longitudinales démontrent que l'évolution pondérale au cours de la vie dépend principalement du patrimoine génétique et non d'un effet persistant de l'apprentissage précoce d'une bonne hygiène de vie [8].

>>> Manger des fruits et légumes favorise la perte de poids. Ce n'est pas parfaitement exact. Les auteurs soulignent que, pour être efficaces, ces mesures diététiques doivent s'accompagner d'autres changements visant à réduire les apports énergétiques [8]. En d'autres termes, l'augmentation isolée de la consommation de fruits et légumes est inefficace pour perdre du poids.

>>> Le grignotage favorise l'obésité. Faux! Les auteurs confirment que ni les études randomisées et contrôlées, ni les études observationnelles ne soutiennent ce dogme [8], pourtant solidement implanté dans l'imaginaire collectif.

>>> L'adaptation de l'environnement dans le but de promouvoir l'activité physique (aménagement des trottoirs,

construction de pistes cyclables, de parcs et jardins, etc.) influence la prévalence de l'obésité. Les auteurs soulignent que les études l'ayant suggéré sont purement observationnelles et qu'aucune relation de cause à effet ne peut être sérieusement avancée [8]. Voilà un argument de moins pour nos politiques...

>>> Les yoyos pondéraux (pertes de poids suivies de reprises pondérales) accroissent la mortalité ultérieure. Les auteurs signalent qu'aucune étude ne soutient cette hypothèse [8].

Dans leur discussion finale, les auteurs tentent d'expliquer les raisons de la ténacité de ces croyances erronées. Ils suggèrent successivement l'ignorance des bases physiologiques de la balance énergétique (marcher quotidiennement fait maigrir), la généralisation de mesures inefficaces de manière isolée (manger des fruits et légumes fait maigrir), la large couverture médiatique des fausses évidences (toutes les croyances), le politiquement correct (l'allaitement maternel protège contre l'obésité) ou le politiquement nécessaire (toutes les mesures de santé publique). Ils concluent en précisant que le propre des scientifiques que nous sommes est d'être conscients des limites de nos connaissances afin de réfuter tous les préjugés scientifiquement inexacts en matière d'obésité. Pourvu qu'eux soient écoutés...

### Bibliographie

1. Avis de l'Anses relatif aux risques liés à l'utilisation de boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation des nourrissons de la naissance à 1 an. Saisine n°2011-SA-0261. Février 2013.
2. European food safety authority (EFSA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*, 2013;11:3408.
3. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers: A position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;doi 10.1097 [Ahead of print].
4. BRESSON JL, LE BRIS M. Nouvelles données sur l'alimentation des enfants âgés de 4 à 24 mois en France. Février 2013. [www.nutripro.nestle.fr](http://www.nutripro.nestle.fr)
5. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Les aliments industriels (hors lait et céréales) destinés aux nourrissons et enfants en bas âge : un progrès diététique ? *Arch Pediatr*, 2013;20:523-532.
6. OSBORN DA, SINN JKH. Probiotics in infants for prevention of allergy. *The Cochrane Library* 2013. Issue 3.
7. MAGNUSSON J, KULL I, ROSEN LUND H *et al*. Fish consumption in infancy and development of allergic disease up to age 12 y. *Am J Clin Nutr*, 2013;97:1324-1330.
8. CASAZZA K, FONTAINE KR, ASTRUP A *et al*. Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med*, 2013;368: 446-454.
9. SBRUZZI G, EIBEL B, BARBIERO SM *et al*. Educational interventions in childhood obesity: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Prev Med*, 2013;56:254-264.

L'auteur a déclaré avoir des conflits d'intérêts avec Mead Johnson, Nestlé, Blédina, Novalac.

# ORL pédiatrique : quoi de neuf ?



→ **N. LÉBOULANGER**

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

## Amygdalectomie de l'enfant

Environ 50 000 amygdalectomies sont réalisées chaque année en France, souvent associées à une adénoïdectomie, chez des enfants de 2 à 8 ans en général. La Société Française d'ORL a présenté en 2009 ses recommandations pour la pratique clinique concernant l'amygdalectomie de l'enfant (publiées en fin d'année dernière). Ces recommandations concluent que l'amygdalectomie de l'enfant doit être proposée en cas d'hypertrophie amygdalienne symptomatique entraînant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) dont les principaux signes cliniques sont résumés dans le **tableau I**.

>>> Le SAOS représente 70 % des indications d'amygdalectomie de l'enfant. Chez l'enfant ne présentant pas de pathologie associée (**tableau II**) et quand l'examen clinique et l'interrogatoire concordent, la réalisation d'un enregistrement polysomnographique n'est pas nécessaire.

>>> La deuxième indication d'amygdalectomie chez l'enfant (environ 30 % des patients) est le traitement d'angines à répétition (au moins trois épisodes par an pendant 2 années consécutives). La plupart des amygdalectomies et adéno-amygdalectomies de l'enfant peuvent maintenant être réalisées en ambulatoire, dans le respect de certains critères également définis dans la recommandation.

Une publication récente s'est intéressée à l'efficacité intrinsèque de l'adéno-amygdalectomie pour SAOS [2]. Cette étude a comparé de manière prospective et contrôlée l'évolution clinique et polysomnographique de deux groupes d'enfants présentant un SAOS avec amygdales hypertrophiques, l'un opéré et l'autre simplement surveillé. La différence à l'issue des 7 mois de surveillance était significative avec une amélioration de la qualité de vie, du comportement et une normalisation de l'enregistrement polysomnographique chez 79 % des patients opérés contre seulement 46 % chez les patients surveillés. Une des

Signes nocturnes	Signes diurnes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ronflement</li> <li>• <b>Pauses respiratoires</b></li> <li>• <b>Sueurs</b></li> <li>• Énurésie</li> <li>• Parasomnies</li> <li>• <b>Sommeil agité</b></li> <li>• Position anormale pendant le sommeil (tête en hyperextension)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficultés de réveil</li> <li>• <b>Irritabilité au réveil</b></li> <li>• Hyperactivité</li> <li>• Troubles de l'attention et de la mémoire</li> <li>• <b>Asthénie au réveil</b></li> <li>• Somnolence diurne</li> <li>• Céphalées ou vomissement matinaux</li> <li>• Anorexie matinale</li> <li>• <b>Respiration buccale</b></li> <li>• Troubles de la croissance (tardifs)</li> </ul>

**TABLEAU I** : Signes témoins de troubles respiratoires lors d'une hypertrophie amygdalienne (en **bleu**, les signes les plus discriminants) [3].

## ORL PÉDIATRIQUE

Âge < 3 ans
Malformation cranio-faciale ou des voies aériennes supérieures.
Maladie neuromusculaire.
Insuffisance cardiaque droite et hypertension artérielle pulmonaire.
Obésité morbide.
Maladie métabolique avec infiltration conjonctive.
Maladie respiratoire récente des voies aériennes supérieures ou inférieures avec hyperréactivité bronchique.

**TABLEAU II :** Critères déterminant une amygdalectomie à risque respiratoire.

limites principales de l'étude est qu'elle ne concernait que des enfants de 5 à 9 ans, c'est-à-dire sensiblement plus âgés que ceux d'habitude concernés par un SAOS. Ce travail constitue néanmoins un élément fort en faveur de la réalisation d'une adéno-amygdalectomie de l'enfant devant un SAOS clinique franc.

### Amygdalectomie, encore !

L'amygdalectomie est, comme il l'a été évoqué plus haut, un geste fréquent et efficace chez l'enfant. Sa morbidité est cependant notable et récemment plusieurs publications ont rapporté le risque de décompensation respiratoire – dont certains cas mortels – secondaire à l'utilisation de codéine en tant qu'antalgique postopératoire chez l'enfant [3, 4]. En effet, il existe un risque théorique d'aggravation respiratoire transitoire postopératoire chez les patients atteints de SAOS très sévère et souvent d'une comorbidité associée. Cette dégradation pourrait être majorée chez certains patients possédant un enzyme métabolisant rapidement la codéine en son produit de dégradation actif. Une obésité était aussi souvent rapportée chez les patients concernés par ces accidents.

Néanmoins, malgré la relative rareté de ces accidents, la grande majorité des services d'ORL pédiatrique pratiquant des adéno-amygdalectomie de l'enfant ont supprimé la codéine des prescriptions postopératoires pour la remplacer temporairement par du tramadol, par

exemple, en attendant une molécule parfaitement appropriée.

Pour conclure, bien que l'adéno-amygdalectomie de l'enfant soit un geste ancien, en apparence bien codifié, les pratiques cliniques sont en perpétuel mouvement et adaptation pour assurer aux patients une prise en charge aussi adaptée qu'efficace en limitant au maximum les risques et la charge de soin.

### Infections de l'enfant à mycobactéries atypiques

Les infections à mycobactéries atypiques (MBA) sont relativement fréquentes chez l'enfant âgé de 1 à 5 ans. En général, elles se présentent comme une adénopathie d'évolution chronique, unilatérale, sans signes généraux, sous-mandibulaire ou pré-auriculaire, de la région parotidienne. Les lésions sont indolores, souvent recouvertes d'une peau érythémateuse mais non inflammatoire (**fig. 1**), non adhérente à la lésion, avec parfois une fistulisation à la peau. Certaines formes peuvent être particulièrement agressives, se présentant comme des lésions pseudo-tumorales (**fig. 2**). Si les infections de l'adulte sont souvent associées à un contexte d'immuno-dépression (chimiothérapies, infection par le VIH, etc.), celles de l'enfant sont dans la très grande majorité des cas isolées et sans contexte particulier.

Le germe le plus fréquemment responsable est *Mycobacterium avium*, suivi



**FIG. 1 :** Infection à MBA pré-auriculaire droite typique. Adénopathie sous-jacente avec fistulisation à la peau, érythème cutané non inflammatoire.



**FIG. 2 :** Forme agressive d'infection à MBA, pseudo-tumorale. La fistulisation à la peau est secondaire.

par *Mycobacterium haemophilum*, bien que leur mise en évidence par les cultures soit difficile. L'aspect anatomopathologique est très évocateur, montrant une infiltration granulomateuse épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse.

Plusieurs antibiotiques ont déjà démontré leur efficacité clinique contre le(s) germe(s) responsable(s), notamment la clarithromycine et la rifabutine.

Cependant, plusieurs travaux récents ont comparé de manière rigoureuse les taux de succès du traitement médical seul à celui de l'exérèse chirurgicale de la lésion [5, 6]. Le résultat est sans appel et confirme l'impression clinique: l'exérèse chirurgicale est nettement plus efficace (96 % de guérison à 6 mois) que le traitement médical seul (66 %). Par ailleurs, plus l'exérèse est large et complète, plus rapide et complète est la guérison. La principale difficulté technique que peut présenter le geste chirurgical est la proximité du nerf facial ou de l'une de ses branches. Il est en effet impensable de prendre un risque de paralysie faciale définitive, même partielle, pour traiter une infection bénigne dont l'évolution spontanée à long terme est en général la guérison. Le traitement chirurgical permet une guérison plus rapide mais également avec des séquelles esthétiques nettement moindres.

Il reste une place pour le traitement médical quand le geste chirurgical ne peut être réalisé (contre-indication locale), en cas d'atteintes multiples ou en cas de geste incomplet. Ces indications seront discutées au cas par cas entre pédiatre infectiologue et ORL.

### Aérateurs transtympaniques chez l'enfant : recommandations pour la pratique clinique

La pose d'aérateurs transtympaniques (ATT) est un des gestes chirurgicaux les plus fréquemment réalisés chez l'enfant (fig. 3). Ses indications sont, la plupart du temps, la présence d'une otite séreuse (ou séro-muqueuse) chronique entraînant des otites moyennes aiguës (OMA) à répétition et/ou une surdité de transmission. La pose d'ATT pour rétraction tympanique est plus rare mais représente la troisième cause la plus fréquente. Les ATT sont efficaces car ils permettent à l'air de rentrer dans



FIG. 3: Tympan droit, vue otoscopique; aérateur de type diabolo en place en antéro-inférieur.

l'oreille moyenne et donc de faciliter le travail de drainage.

Un panel d'experts nord-américains a très récemment publié une série de recommandations pour la pratique clinique [7], qui sont comparables à celles recommandées par les sociétés savantes d'ORL françaises. Ainsi, il n'est indiqué de poser des aérateurs en cas d'otite séro-muqueuse que quand cette dernière dure plus de 3 mois (hors pathologie associée), toujours des deux côtés et après un test auditif minimal adapté à l'âge de l'enfant. En France, du fait de la mise en place récente du dépistage universel de la surdité, tous les enfants devraient à l'avenir avoir au moins été testé une fois. Les OMA à répétition sans OSM chronique sous-jacente ne sont pas une indication de pose d'ATT. Tous les enfants présentant une OSM persistant plus de 3 mois devraient être systématiquement testés sur le plan auditif.

Les pathologies associées pouvant faire hâter la pose d'aérateurs sont une surdité de perception associée, un retard de langage important, une malformation associée (au premier rang desquelles une fente vélaire ou vélo-palatine), ou une pathologie générale (craniosténose, trisomie 21, etc.). Les consignes de protection vis-à-vis de l'eau une fois les aérateurs en place sont de plus en plus légers,

étant donné le très faible risque réel de pénétration d'eau souillée dans l'oreille moyenne. Ces consignes relèvent cependant de l'appréciation du clinicien.

La pose d'aérateurs transtympaniques est associée à une très faible morbidité et a une très forte efficacité sur les épanchements chroniques et les infections répétées de l'oreille moyenne. Une otite séro-muqueuse isolée, non symptomatique, n'est pas une indication de pose d'ATT.

### Rapprochement réussi de services

Depuis mi-avril dernier, les services d'ORL pédiatrique des hôpitaux Armand-Trousseau et Necker-Enfants malades à Paris ont fusionné, donnant naissance à Necker au premier service européen par la taille d'ORL pédiatrique, sous la direction du Pr Garabédian.

>>> À l'hôpital Armand-Trousseau est conservée une consultation d'ORL pédiatrique générale, réservée aux patients de l'hôpital et à ceux issus des départements et arrondissements adjacents. Une activité chirurgicale est également maintenue, en hôpital de jour exclusivement, afin de répondre aux besoins de proximité.

>>> Le nouveau service de l'hôpital Necker a intégré le bâtiment Laennec, inauguré cette même année. Il fait partie d'un ensemble unique associant chirurgie maxillo-faciale et plastique, neurochirurgie pédiatrique, et collabore étroitement avec les autres spécialités chirurgicales et avec des unités de pédiatrie ultra-spécialisées notamment dans le domaine des explorations respiratoires, de l'étude du sommeil et de la ventilation non invasive de l'enfant. Cette nouvelle structure permet désormais une prise en charge multidisciplinaire optimale de patients de tous horizons, dans de très bonnes conditions techniques et d'hébergement.

## ORL PÉDIATRIQUE

### Bibliographie

1. LESCANNE E, CHIRON B, CONSTANT I *et al.* Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012;129:264-271.
2. MARCUS CL, MOORE RH, ROSEN CL *et al.* A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*, 2013;368:2366-2376.
3. KUEHN BM. FDA: No codeine after tonsillectomy for children. *JAMA*, 2013;309:1100.
4. KELLY LE, RIEDER M, VAN DEN ANKER J *et al.* More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children. *Pediatrics*, 2012;129:e1343-e1347.
5. LINDEBOOM JA, LINDEBOOM R, BRUIJNESTEIJN VAN COPPENRAET ES *et al.* Esthetic outcome of surgical excision versus antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2009;28:1028-1030.
6. LINDEBOOM JA, KUIJPER EJ, BRUIJNESTEIJN VAN COPPENRAET ES *et al.* Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2007;44:1057-1064.
7. ROSENFELD RM, SCHWARTZ SR, PYNNONEN MA *et al.* Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013;149:S1-S35.

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

# Pédopsychiatrie : quoi de neuf ?



→ P. FUMEAUX<sup>1</sup>, O. REVOL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Service universitaire de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (SUPEA), Hôpital Nestlé, LAUSANNE, Suisse..

<sup>2</sup> Service de Neuropsychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, Hospices civils de Lyon, BRON, France.

## Le changement en pédopsy, c'est maintenant...

L'année 2013 a été marquée par plusieurs nouveautés en psychiatrie de l'enfant : nouvelles classifications des maladies mentales, nouveau regard sur l'hyperactivité, nouvelles reconnaissances de certaines comorbidités, nouvelle génération d'enfants dans les cabinets de pédiatrie.

Les secousses telluriques qui affectent la planète pédopsychiatrique s'expliquent sans doute par la place de cette spécialité, à l'interface de plaques tectoniques d'horizons variés. Plus que jamais positionné au croisement de la philosophie, des sciences de l'éducation, de la sociologie et des neurosciences, le pédopsychiatre est sollicité sans relâche sur les sujets d'actualité. Chaque semaine, les Unes des magazines réclament des avis d'experts. *"Comment mettre mon ado au travail?"*, *"Génération numérique, des enfants mutants"*, *"Nouveaux parents d'ados"*, *"Rythmes scolaires..."*.

Si l'on doit s'interroger sur cette psychologisation de la société, force est de constater que l'extrême rapidité de l'évolution sociétale désespère les familles et les professionnels de l'enfance.

À peine sensibilisés à la génération Y, dont ils commençaient à mieux comprendre les codes, les professionnels voient débarquer la suivante. Ayant enfin admis l'intérêt du DSM-IV et sa vision américaine des maladies psychiques, ils doivent anticiper les

bouleversements apportés par le DSM-5. Éduqués à vilipender les traitements médicamenteux de l'hyperactivité, ils assistent, sidérés, à leur intelligente dédramatisation.

En fait, la pédopsychiatrie demeure une spécialité jeune et qui accède tranquillement à la maturité. Longtemps "adolescente", donc prise dans des mouvements pulsionnels contradictoires et peu constructifs, voire destructeurs, elle devient plus posée, plus sûre d'elle-même, donc plus sereine. C'est une évidence, la pédopsychiatrie joue enfin dans la cour médicale des grands. Cette reconnaissance tardive a même permis de révéler au grand jour l'existence de pathologies adultes, jusque-là peu connues, comme le TDA/H ou le syndrome d'Asperger. Longtemps oubliée par les grandes études nosographiques, la psychiatrie de l'enfant trouve enfin une place dans les classifications internationales des maladies mentales.

## Nouvelles classifications

### 1. Le DSM-5 : la classification diagnostique qui fâche ou un *updating* très controversé [1]

En mai 2013, la nouvelle version du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) de l'American Psychiatric Association (APA) a été publiée après 12 ans de travaux. L'impact de ce manuel va bien au-delà du microcosme de la psychiatrie et parti-

cipe à nourrir les débats passionnés qui ont accompagné toute son élaboration.

En effet, aux États-Unis et en Australie, cette classification fait référence pour les remboursements par les compagnies d'assurances ainsi que dans certains contextes juridiques et légaux. En France, comme en Suisse, ce n'est pas tout à fait le cas. Cependant, la classification de référence, la CIM-10, a néanmoins été élaborée en liens étroits avec le DSM pour les troubles psychiatriques. En outre, le DSM demeure le *gold standard* pour la recherche internationale.

Ce manuel revêt donc une importance notable en santé publique, mais également en termes de marchés économiques et financiers. Par exemple, la moindre extension ou baisse d'un seuil diagnostique peut avoir des conséquences notables sur le marché d'un psychotrope : aux États-Unis, le marché des traitements pharmacologiques des troubles de l'attention est passé de 15 millions de dollars avant la publication du DSM-IV<sup>a</sup>, à 304 millions en 1994, 658 millions en 1999 et à plus de 2 milliards dès 2003 [2].

## 2. Pourquoi fallait-il remettre à jour le DSM-IV ?

La fiabilité (*reliability*) du DSM-IV est reconnue comme très faible. En effet, les comorbidités sont légion, mais surtout une des catégories diagnostiques les plus attribuées demeure les catégories "non précisé ailleurs" (*not otherwise specified, NOS*)<sup>b</sup>. Ceci témoigne du hiatus entre la réalité clinique et cette classification. **Le manque de rigueur scientifique du DSM-IV devait laisser place à une classification basée sur des preuves et intégrant les connaissances récentes en neurobiologie.**

a. Publié en 1994.

b. Catégories regroupant les patients qui ne remplissent pas tous les critères définis d'un trouble spécifique, mais qui s'inscrivent quand même dans cette catégorie.

## 3. Du DSM-IV au DSM-5, quelles modifications et conséquences pour les enfants et les adolescents ? [3] (tableau I)

La structure même du DSM se voit modifiée. Moins nombreuses, les différentes pathologies sont regroupées dans des catégories plus larges, sous-tendues par des preuves scientifiques [4]. Chronologiquement organisés de l'enfance à l'âge avancé, les chapitres suivent le développement. Ainsi, le manuel s'ouvre sur les troubles neurodéveloppementaux (*neurodevelopmental disorders*) caractéristiques de l'enfance et de l'adolescence. Au sein des différents chapitres, les troubles eux-mêmes sont également organisés chronologiquement. Ainsi, les troubles neurodéveloppementaux décrivent successivement les troubles du développement intellectuel (*intellectual development disorders*), les troubles du spectre autistique (TSA, *autism spectrum disorders*) et les troubles de la communication (*communication disorders*) qui, classiquement, surviennent en âge préscolaire ou dans la petite enfance, puis les troubles des apprentissages scolaires (TAS, *learning disorders*), diagnostiqués généralement dans la seconde enfance.

Le trouble d'attention avec/sans hyperactivité (TDA/H, *attention deficit hyperactivity*), comme les troubles du spectre autistique, sont inclus dans les troubles neurodéveloppementaux. Pour la première fois, le TDA/H n'est ainsi plus associé à la même catégorie que les troubles des conduites ou les troubles oppositionnels avec provocation, comme il l'était dans le DSM-IV (et la CIM-10). Ces modifications structurelles pourraient permettre non seulement un diagnostic et un accès aux soins plus précoces pour les enfants présentant un TDA/H, mais également baisser la charge stigmatisante de cette pathologie. **"L'agité mal élevé" se voit remplacé par "un enfant présentant un trouble neurodéveloppemental"**

En revanche, ce qui amène un plus durant l'enfance – le concept de trouble neurodéveloppemental – risque l'effet inverse pour la psychiatrie adulte, en multipliant les faux négatifs pour le TDA/H par exemple [4].

## 4. Les troubles du spectre autistique (TSA)

Témoins du regroupement en catégories plus larges, le trouble autistique (*autistic disorder*), le syndrome d'Asperger et le trouble envahissant du développement (TED, *pervasive developmental disorder*) sont inclus dans les troubles du spectre autistique [5]. Les symptômes de ces troubles constitueraient une catégorie de pathologies au continuum – du plus au moins sévère – dans deux domaines : les interactions sociales et interpersonnelles (*social communication and social interaction*) et la présence de comportements/intérêts restreints et répétitifs (*repetitive patterns of behavior, interests, or activities*). Le pouvoir discriminant de ces deux facteurs serait supérieur au modèle classique<sup>c</sup> utilisé jusque-là [6].

## D'un point de vue scientifique, les indicateurs semblent donc au beau fixe pour les troubles du spectre autistique du DSM-5.

Cependant, certaines modifications proposées peuvent avoir des conséquences désastreuses en clinique. À l'inverse des TDA/H dont le risque de stigmatisation pourrait diminuer, les enfants présentant un syndrome d'Asperger risquent de pâtir en étant associés au spectre autistique (même s'ils se situent à l'extrémité la moins grave de ce spectre). **Sans parler du risque, compte tenu de la variété de cas entrant dans les troubles du spectre autistique, d'une véritable épidémie d'autisme.**

c. La triade : atteinte des interactions sociales, des capacités de communication et de la flexibilité de la pensée et du comportement.

## PÉDOPSYCHIATRIE

Code DSM-5	Code CIM-10	Intitulé
<b>Déficience intellectuelle (trouble du développement intellectuel)</b>		
317	F70	Léger
318.0	F71	Modéré
318.1	F72	Sévère
318.2	F73	Profond
315.8	F88	Retard global de développement
319	F79	Déficience intellectuelle non précisée ailleurs
<b>Troubles de la communication</b>		
315.39	F80.9	Trouble du langage
315.39	F80.0	Trouble de la parole
315.35	F80.81	Trouble de la fluence (bégaiement)
315.39	F80.89	Trouble de la pragmatique du langage
307.9	F80.9	Trouble de la communication non précisé ailleurs
<b>Troubles du spectre autistique</b>		
299.00	F84.0	Trouble du spectre autistique
<b>Trouble de l'attention avec/sans hyperactivité</b>		
314.01	F90.2	Présentation mixte
314.00	F90.0	Avec inattention prédominante
314.01	F90.1	Avec impulsivité-hyperactivité prédominante
314.01	F90.8	Autre trouble de l'attention avec/sans hyperactivité
314.01	F90.9	Trouble de l'attention avec/sans hyperactivité non précisé ailleurs
<b>Troubles spécifiques des apprentissages</b>		
315.00	F81.0	Avec difficultés en lecture
315.2	F81.81	Avec difficultés en écriture
315.1	F81.2	Avec difficultés en mathématiques
<b>Troubles moteurs</b>		
315.4	F82	Trouble du développement de la coordination
307.3	F98.4	Mouvements stéréotypés
307.23	F95.2	Tics – Syndrome de la Tourette
307.22	F95.1	Tics – Tics moteurs ou vocaux persistants (chroniques)
307.21	F95.0	Tics – Tics transitoires
307.20	F95.8	Tics – Autres tics spécifiés
307.20	F95.9	Tics – Tics non précisés ailleurs
<b>Autres troubles neurodéveloppementaux</b>		
315.8	F88	Autre troubles neurodéveloppementaux spécifiés
315.9	F89	Trouble neurodéveloppementaux non précisés ailleurs

TABLEAU 1 : Les catégories diagnostiques générales des troubles neurodéveloppementaux du DSM-5. Adapté de : Fumeaux et Revol 2013 [1].

## 5. Le trouble d'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H)

Deux propositions de modifications sur six sont à considérer comme majeures : l'élimination des trois sous-types de TDA/H (type mixte, type trouble de l'attention prédominant, type hyperactivité-impulsivité prédominant) et leur remplacement par des critères spécifiques précisant les symptômes qualitativement et quantitativement, au moment de l'évaluation (*specifiers of current presentation*)<sup>d</sup>. Ces critères avaient pour objectif d'intégrer les variations des manifestations du TDA/H au cours du développement et donc leur expression clinique spécifique aux différents âges.

Seconde modification : la réduction du nombre de critères nécessaires au diagnostic<sup>e</sup>. Considérée comme d'importance modérée, la troisième modification n'est pas sans conséquence. La hausse de 7 à 12 ans de l'âge seuil d'apparition des symptômes a déclenché les foudres des détracteurs du DSM-5. En effet, sa participation à une probable augmentation de la prévalence du TDA/H semble acquise.

**Il semble donc qu'une épidémie de TDA/H soit également à craindre.**

## 6. Le TDA/H chez les enfants présentant un trouble du spectre autistique

La présence d'un trouble envahissant du développement ou d'un autisme constituait, dans le DSM-IV, un critère

d. Critères spécifiques: 1. La **présentation des symptômes**: a. combinée, b. avec une inattention au premier plan, c. avec une impulsivité-hyperactivité au premier plan. 2. La **notion de rémission partielle** si tous les symptômes ont été présents, mais ne le sont plus – et qui, en fait, remplace la catégorie "NOS" (non précisé ailleurs). 3. La sévérité des symptômes (faible, moyenne, sévère) définie par l'ampleur de leur expression et/ou leur impact sur le fonctionnement global de l'enfant.

e. Dès l'âge de 17 ans, cinq critères d'inattention et d'impulsivité-hyperactivité sont nécessaires au diagnostic, au lieu de six en-dessous de cet âge.

## PÉDOPSYCHIATRIE

d'exclusion pour un diagnostic de TDA/H. La pratique clinique semble être confirmée par une étude épidémiologique qui rapporte une fréquence importante de TDA/H chez des enfants autistes ou se situant dans le trouble du spectre autistique [7]. Le DSM-5 permettra désormais de considérer cette possible réalité scientifique.

### 7. Les troubles des apprentissages scolaires

Le DSM-5 réduit les trois catégories du DSM-IV (trouble de la lecture, trouble du calcul, trouble de l'expression écrite... et troubles des apprentissages non spécifiés)<sup>f</sup> à une seule: le trouble spécifique des apprentissages (*specific learning disorder*). Des critères spécifiques précisant les symptômes au moment de l'évaluation (*specifiers of current presentation*)<sup>g</sup> précisent cette catégorie. Le diagnostic va être orienté vers les troubles spécifiques des apprentissages, en lecture, en écriture et/ou en mathématiques. La sévérité de l'atteinte est à nouveau cotée en léger, moyen et sévère.

Cette réduction de 3 à 1 catégorie noie malheureusement une des manifestations des troubles spécifiques des apprentissages scolaires la mieux validée et la plus fréquente: la difficulté à décoder les mots, comme par exemple la dyslexie ou le trouble de la lecture. En revanche, ce remaniement catégoriel amène l'introduction d'une terminologie pédagogique dans un manuel de santé mentale. La nécessité d'une collaboration pluridisciplinaire entre pédagogie et professions de la santé mentale prend donc – là – corps au sein d'un manuel de référence.

f. *Reading disorder, mathematics disorder, written expression disorder, learning disorder not otherwise specified* (NOS).

g. Trouble des apprentissages scolaires... : avec des difficultés en lecture (*with impairment in reading*); avec des difficultés en écriture (*with impairment in written expression*); avec des difficultés en mathématiques (*with impairment in mathematics*).

Pour la prévalence des troubles des apprentissages scolaires, il semble que, comme pour le TDA/H, le DSM-5 risque d'en provoquer l'augmentation. [8] La comorbidité "troubles des apprentissages scolaires-TDA/H" semble relativement fréquente avec, approximativement, 31 à 45 % des enfants présentant un TDA/H qui montrent également un trouble des apprentissages scolaires et *vice versa* [9]. Il n'est cependant pas possible d'affirmer si les modifications du DSM-5 vont augmenter ou diminuer les taux de ces comorbidités.

L'impact général des modifications versées au DSM-5 pour les troubles des apprentissages scolaires demeure donc relativement nébuleux. Au manque de recul s'ajoute l'absence de consensus concernant les terminologies de ces troubles, entre les différents pays et régions, ainsi qu'entre les différents professionnels (médecins, enseignants, associations) [4, 8, 9].

### 8. Au total, quelle est la valeur ajoutée du DSM-5 ?

Tempête dans un verre d'eau, véritable tsunami, ou colosse aux pieds d'argile ?

Le DSM-5 avait pour ambition de changer de paradigme et de s'appuyer sur des preuves scientifiques solides, issues des dernières avancées des neurosciences. Utopique, cet objectif n'a pas été atteint. *De facto*, l'unanimité des extrêmes est faite contre lui : les psychanalystes lui reprochent de caricaturer la maladie mentale et de la réduire à quelques ratés de neurotransmetteurs ; les neuroscientifiques l'estiment basé sur aucune preuve scientifique solide.

Tout ce manuel a été construit sur un axiome erroné à nos yeux : la maladie mentale ne peut être appréhendée comme un trouble à l'origine unimodale. Elle demeure en effet le fruit de facteurs environnementaux, psychologiques et biologiques ; par conséquent, cet édifice ne peut que vaciller.

Mais que représentent réellement ces nouvelles classifications pour les cliniciens ? Quittons l'univers respectable mais austère des comités scientifiques internationaux pour nous recentrer sur l'observation de nos jeunes patients, et surtout la façon dont l'évolution sociétale "relooke" certaines pathologies et leurs prises en charge.

### Nouveau regard sur l'hyperactivité [10]

Paradoxalement, alors que l'usage des psychotropes chez l'enfant continue d'inquiéter et de diviser la communauté pédiatrique et psychiatrique, les psychostimulants retrouvent une légitimité inespérée. Sous l'œil vigilant de l'HAS, sans se soucier des tracts diffusés à la sortie de certains hôpitaux par de curieuses associations, aux objectifs douteux, les pédopsychiatres ont su balayer devant leur cabinet pour imposer une attitude sereine et scientifique. La position que nous défendons âprement depuis plusieurs années, dans ces colonnes et ailleurs, frise actuellement le consensus. *L'hyperactivité n'est pas une maladie mais un symptôme.*

Si le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) existe réellement, *il est loin de représenter la cause principale d'agitation*. En cas de TDAH avéré, les psychostimulants ne doivent pas être prescrits en première intention, et jamais sans un accompagnement personnalisé (psychothérapie, remédiation cognitive, groupe d'entraînement de parents, etc.). **Mal compris, le TDAH peut nuire gravement à la santé d'un enfant** et le pénaliser à l'école, à la maison ou dans sa vie sociale. Refuser de faire bénéficier cet enfant en danger d'un traitement salvateur demeure une faute professionnelle.

Les ventes de psychostimulants en France augmentent régulièrement mais de façon raisonnable. Nous sommes bien loin des excès nord-américains, et la poursuite

d'une prescription initiale hospitalière encadrée demeure la meilleure garantie d'une décision thérapeutique sérieuse et concertée. Nous continuerons de défendre cette position, en multipliant les informations auprès de nos confrères libéraux qui nous paraissent particulièrement avertis et vigilants. Il reste juste à prendre la mesure de la dimension sociétale. Soigner des enfants excités qui évoluent dans une société excitante incite à lancer un appel au calme. Redonnons du sens au temps, dans nos cabinets médicaux, à la maison... Notre statut de médecin nous confère une légitimité qui permet d'encourager les familles à prendre le temps. De déjeuner et dîner ensemble, de poser les portables pendant les repas, de partager des moments avec les enfants, au-delà des devoirs et des vacances. **Sans oublier que l'hyperactivité voyage souvent accompagnée.**

### Nouvelle pathologie : le TDAH

La fréquente coexistence du TDAH avec le haut potentiel (HP) nous a conduit à décrire empiriquement une nouvelle pathologie : le trouble déficit de l'attention avec haut potentiel (TDAH). L'intérêt apparaît non seulement clinique mais également thérapeutique. Les enfants porteurs de "TDAH" cumulent les effets délétères de ces deux profils, dont on connaît mieux les caractéristiques communes (*tableau II*). De fait, ils sont doublement pénalisés : à

- Désintérêt pour les tâches répétitives
- Refus des consignes
- Difficultés à accepter de s'ennuyer
- Problèmes d'écriture
- "Enseignant-dépendance"
- Refus de l'injustice

\* *L'enfant TDAH et l'enfant HP optimisent leur motivation en fonction de l'empathie de l'enseignant.*

**TABLEAU II :** TDAH et HP : de nombreux points communs. Adapté de : Fumeaux et Revol 2013 [1].

l'école et dans leur vie sociale. La reconnaissance précoce de cette double particularité permet la compréhension fine de leur fonctionnement, et surtout la mise en route des stratégies spécifiques. Nous nous sommes interrogés, dans un article qui sera publié prochainement, sur les conséquences potentiellement positives de cette affection hybride [11].

#### 1. TDAH ou HP ?

Les similitudes cliniques entre ces deux entités incitent à en faire avant tout

des diagnostics différentiels, en particulier quand la symptomatologie est marquée par l'agitation. La procédure diagnostique est rendue facile par l'utilisation d'outils paracliniques faciles à maîtriser. La mise en perspective des échelles de Conners (*fig. 1*), complétées par les parents séparément, et celles remplies par des observateurs extérieurs, confirme aisément le diagnostic. On évoque le TDAH isolé quand l'hyperactivité est présente quel que soit le lieu, sans avance intellectuelle sur le QI. À l'inverse, on attribue l'agitation à un haut

**QUESTIONNAIRE ABREGÉ DE CONNERS POUR LES PARENTS**

Nom de l'enfant : ..... Prénom : .....  
 Date de naissance : .....

Questionnaire complété par : la mère  le père  les deux   
 le : ..... (date à laquelle le questionnaire est rempli)

Placer une croix dans la colonne qui décrit le mieux cet enfant

Observation	pas du tout 0	Un petit peu 1	Beaucoup 2	Enormément 3
1. Agité ou très actif				
2. Nerveux, impulsif				
3. Ne finit pas ce qu'il commence, attention de courte durée				
4. Toujours remuant				
5. Perturbe les autres enfants				
6. Inattentif, facilement distrait				
7. Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites : facilement frustré				
8. Pleure souvent et facilement				
9. Changements d'humeur rapides et marqués				
10. Accès de colère, comportement explosif et imprévisible				

**COMMENTAIRES :**

**FIG. 1 :** Questionnaire de Conners : version abrégée, parents.

# PÉDOPSYCHIATRIE

potentiel, lorsque le QI est élevé, et que les questionnaires de Conners ne sont significativement élevés qu'à l'école.

Enfin, le TDAH sera retenu devant une agitation omniprésente et un QI supérieur à 130, dans les domaines qui n'évaluent pas l'attention, comme l'Indice de Compréhension Verbale (ICV) ou l'Indice de Raisonnement Perceptif (IRP). Une équipe suisse romande a même validé un calcul du QI qui ne tient pas compte des indices souvent effondrés chez les TDAH [12]. En validant l'Indice d'Aptitude Général (IAG) de Prifitera et Weiss [13], nos confrères suisses contournent ainsi le problème de la validité du QI lorsqu'il existe des différences trop importantes entre les indices. La **figure 2** résume la démarche diagnostique.

## 2. Double peine ou double chance ?

Au-delà des risques bien compréhensibles que le TDAH fait courir (difficultés scolaires, relationnelles et familiales), une vision positive nous amène à présupposer que cet enfant peut faire de cette double particularité un atout. À l'évidence, le haut potentiel protège. L'enfant doué bénéficie de facilités métacognitives qui lui permettent rapidement de comprendre les ressorts neuropsychologiques qui sous-tendent son handicap. L'enfant TDAH apprécie que le médecin lui explique ce que représente un dysfonctionnement du cortex frontal et l'impact du trouble des fonctions exécutives qui en découle (difficultés à commencer une action, puis à la terminer sans se laisser distraire, manque de contrôle de l'impulsivité, tendance à la procrastination, faiblesse pour filtrer les distracteurs, difficulté à résister à la tentation, etc.). Dans le sens inverse, le TDAH protège l'enfant du risque de facilité engendré par le haut potentiel et lui impose une certaine humilité.

## 3. Un intérêt pédagogique

La réalité clinique confirme que, bien compris, ce profil bicéphale constitue

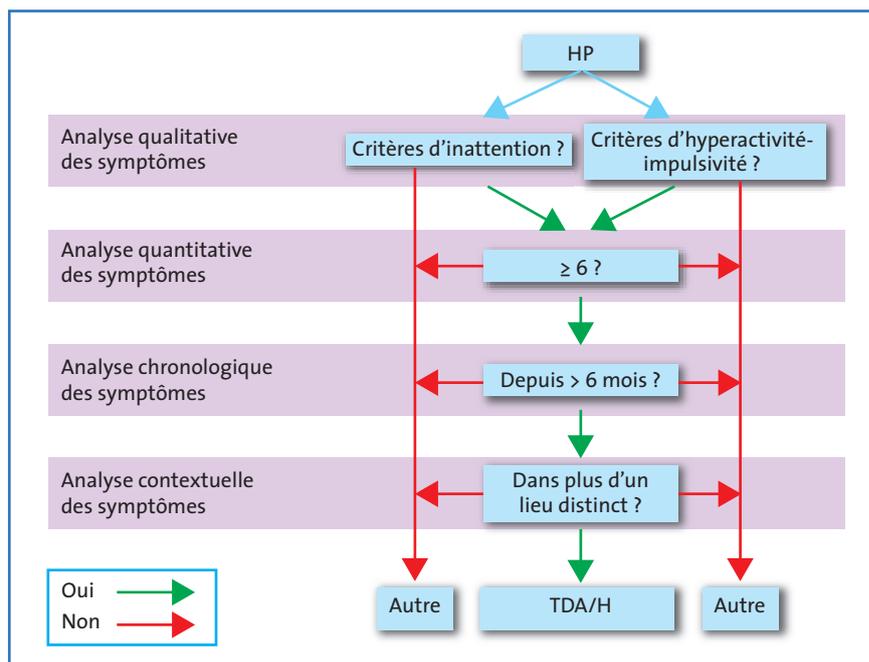


FIG. 2 : Démarche diagnostique HP – TDAH/H. Adapté de : Fumeaux et Revol 2014 [11].

une double chance. L'énergie du TDAH, parfois désordonnée mais sans cesse renouvelable, devient chez le TDAH une force subtile.

L'enjeu est pédagogique, et le **tableau III** résume les aménagements à proposer dans le cadre scolaire, selon les cas.

La mise en évidence de ce profil original prend une dimension particulière lorsque l'on réalise qu'il concerne de plus en plus d'enfants au sein de la nouvelle génération qui fréquente les cabinets de pédiatrie.

## Bye bye la génération Y, bonjour la génération Z

Les enfants de la génération Y (les 15-30 ans) nous ont surpris et souvent inquiété par leurs codes atypiques : égocentres, désemparés face à un avenir incertain qui les incite à privilégier les plaisirs immédiats, fascinés par les écrans et modelés par l'irruption d'Inter-

net qui a bouleversé les hiérarchies en les rendant plus agiles que leurs parents. La génération suivante, les moins de 15 ans, déboulent dans les cabinets de pédiatrie avec une vision nouvelle du monde. Plus optimistes (ils savent qu'ils trouveront du travail dans les pays émergents), plus solidaires, hypersensibles, ils revendiquent un retour à l'ordre moral, avec un sens nouveau du devoir. Les sociologues les appellent les "émo-boomers", en référence aux baby-boomers.

Appelé génération Z, ou *native generation*, cette population est formée en grande partie par les pré-adolescents. Contrairement à leurs grands frères de la génération Y qui ont grandi avec la mise en place d'Internet, les "Z" sont nés dans un monde où toutes les nouvelles techniques d'information et de communication (NTIC) étaient déjà installées. Web, réseaux sociaux, jeux vidéo sont pour eux une évidence, déjà maîtrisés par les adultes. Ils ont donc moins de choses à apprendre à leurs parents et apparaissent forcément plus respec-

HP	TDA/H	TDAH
<b>Adapter le style d'enseignement et fixer les objectifs</b>		
Stimuler et proposer des défis	Stimuler et proposer des activités captivantes	Stimuler, proposer des défis et des activités captivantes
Concision	Objectifs à court terme	Focaliser sur les points forts, préférer les objectifs à court terme
Variation des activités	Adapter les activités manuelles, audiovisuelles, informatiques	Variation des activités lorsque points forts, technologie et/ou manuel quand c'est nécessaire
Enrichir le contenu	Corriger le contenu	Cultiver les points forts, corriger les lacunes et soutenir la créativité
<b>Adapter le rythme des apprentissages aux besoins particuliers</b>		
Étude autonome, emploi du temps individualisé	Suivre le rythme personnel, temps de travail en individuel avec l'enseignant	Autonomie en suivant le rythme personnel, emploi du temps individualisé
Parcours différencié par niveau et/ou compétences, classes multi-niveaux	Parcours standard	Parcours différencié par niveau et/ou compétences, classes multi-niveaux
Accélération du cursus si nécessaire	Cursus standard	Accélération du cursus si nécessaire

**TABLEAU III :** Aménagements scolaires spécifiques pour les enfants HP, TDA/H et TDAH. Adapté de : Fumeaux et Revol 2014 [11].

tueux de l'ordre établi. Leurs expressions favorites illustrent ce besoin de revenir à des principes plus normés : “Ça ne se fait pas... !”, “Mais non !”...

Indiscutablement, cette génération toute neuve est porteuse d'espoir. En douceur, les enfants de la génération Z préparent le changement. À nous de savoir les encourager à le poursuivre...

## Conclusion

Plus que jamais, la pédopsychiatrie, version 2013, s'étoffe, s'enrichit et s'invite dans le quotidien des familles et des sociétés scientifiques. Son attachement à la pédiatrie, sa spécialité sœur, reste indéfectible. Parallèlement, sur le plan nosographique, neurobiologique et anthropologique, la psychiatrie de l'enfant se rapproche enfin de la psychiatrie de l'adulte. Puisse-t-elle susciter chez nos jeunes confrères des vocations nouvelles, pour que l'accès aux soins cesse de ressembler à un parcours du combattant épuisant pour les parents et les enfants du XXI<sup>e</sup> siècle.

## Bibliographie

- FUMEAUX P, REVOL O. DSM-5 : tempête dans un verre d'eau ou tsunami ? *L'Encéphale*, 2013 (en soumission).
- LANG HC, SCHEFFLER RM, HU T. The discrepancy in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications diffusion: 1994-2003—A global pharmaceutical data analysis. *Health Policy*, 2010;97:71-78.
- American Psychiatric Association. Neurodevelopmental Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Psychiatryonline 2013. [Available from internet at: <http://dsm.psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=556&sectionid=41101757>]
- TANNOCK R. Rethinking ADHD and LD in DSM-5: Proposed Changes in Diagnostic Criteria. *Journal of Learning Disabilities*, 2013;46:5-25.
- American Psychiatric Association. Preface. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Psychiatryonline 2013. [Available from internet at: <http://dsm.psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=556&sectionid=41101749>]
- GUTHRIE W, SWINEFORD LB, WETHERBY AM et al. Comparison of DSM-IV and DSM-5 Factor Structure Models for Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psy*, 2013;52:797-805.
- SIMONOFF E, PICKLES A, CHARMAN T et al. Psychiatric Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample. *J Am Acad Child Adolesc Psy*, 2008;47:921-929.
- AL YAGON M, CAVENDISH W, CORNOLDI C et al. The Proposed Changes for DSM-5 for SLD and ADHD: International Perspectives—Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States. *Journal of Learning Disabilities*, 2013;46:58-72.
- DUPAUL GJ, GORMLEY MJ, LARACY SD. Comorbidity of LD and ADHD: Implications of DSM-5 for Assessment and Treatment. *Journal of Learning Disabilities*, 2013;46:43-51.
- REVOL O. On se calme ! Enfants agités, parents débordés. JC Lattès, Paris 2013 ; 266 pp.
- FUMEAUX P, REVOL O. TDA/H et Haut Potentiel: couple mythique ou infernal? In: Ouvrage collectif. BANGE F et al. L'aide mémoire des TDA/H. Collection Psychothérapie. Dunod, Paris. (parution en mars 2014).
- LECERF T, REVERTE I, COLEAUX L et al. Indice d'aptitude général pour le WISC-IV : normes francophones. *Pratiques Psychologiques* 2010;16:109-121 et LECERF T, REVERTE I, COLEAUX L et al. Erratum à l'article “Indice d'aptitude général pour le WISC-IV : normes francophones”. *Pratiques Psychologiques*, 2011;17:e1-e5.
- PRIFITERA A, WEISS LG. The WISC-III in the context. In: PRIFITERA A, SAKLOFSKE D. (Eds.) WISC-III. Clinical use and interpretation. Academic Press, New York, 1998:1-38.

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

# Néonatalogie : quoi de neuf ?



→ **P.H. JARREAU,**  
**E. ZANA-TAÏEB**

Service de Médecine et Réanimation néonatales de Port-Royal, Hôpitaux Universitaires Paris-Centre, site Cochin, PARIS.

**D**eux thèmes seulement cette année dont un qui va nous occuper encore un petit moment pour adapter nos protocoles : les cibles de saturation en oxygène chez le très grand prématuré. Une foison de grands essais dans des grandes revues et des questions persistantes.

## Oxygène : trop d'oxygène nuit... pas assez aussi

Trois essais randomisés récents donnent des résultats pas toujours attendus sur les risques de cibles trop basses de saturation en oxygène.

### 1. Le premier d'entre eux, le **SUPPORT trial (SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, 2010)** [1]

Cet essai avait été évoqué dans *Réalités Pédiatriques* en 2010, mais pour la partie de l'étude consacrée à la CPAP. Il s'agit en effet d'une étude multicentrique ayant inclus aux États-Unis 1 316 patients au sein du réseau de recherche néonatale du NICHD (*National Institute of Child Health and Human Development*). Cette étude avait aussi pour but d'étudier les cibles de saturation. La population étudiée avait un âge gestationnel de 24 à 27 semaines d'aménorrhée (SA) +6 jours.

Le critère principal de jugement était la combinaison décès ou rétinopathie sévère. La randomisation était pratiquée en anténatal et séparait les enfants

en 2 groupes : l'un "cible basse" dans lequel la cible était une saturation entre 85 et 89 % ; l'autre "cible haute" dans lequel la cible était une saturation entre 91 et 95 %. L'aveugle était assuré par l'utilisation de saturateurs modifiés qui affichaient une saturation entre 88 et 92 % pour les valeurs des cibles basses ou hautes. En bref, l'équipe clinique avait pour tâche de maintenir la saturation entre 88 et 92 %, mais la saturation réelle de l'enfant était entre 85 et 89 % ou entre 91 et 95 % suivant son groupe de randomisation. Ces cibles de saturation étaient maintenues jusqu'à 36 semaines d'âge post-menstruel, ou jusqu'à ce que l'enfant soit sevré de tout oxygène et support respiratoire pendant 72 heures. La saturation était enregistrée pendant toute l'étude.

Les résultats ne montrent pas de différences entre les 2 groupes pour le critère principal de jugement (rétinopathie sévère ou décès). Les résultats mettent en évidence une diminution significative de près de 50 % de l'incidence des rétinopathies sévères (RR 0,52 ; IC 95 % : 0,37-0,73), résultat rassurant et même encourageant mais... Patatras ! Il existe une augmentation du risque de décès en cours d'hospitalisation (RR 1,27 ; IC 95 % : 1,01-1,60). Dans les résultats secondaires, on note une diminution de près de 20 % de l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) caractérisée sur la supplémentation en oxygène à 36 SA (RR 0,82 ; IC 95 % : 0,72-0,93). Cependant, cette diminution n'est pas observée si l'on prend la définition "physiologique" de la DBP (avec le test

de réduction de l'oxygène de Walsh) de même que sur le critère combiné DBP ou décès.

Un résultat peu attendu sur la mortalité qui a beaucoup perturbé les équipes dont les efforts étaient consacrés depuis plusieurs années à diminuer les cibles de saturation. Ce résultat était tellement inattendu que des débats éthiques ont eu lieu récemment pour savoir si les parents avaient été correctement informés des risques de rentrer dans cette étude [2, 3].

Le résultat de cet essai sur le développement des enfants entre 18 et 22 mois d'âge corrigé a été publié en 2012 [4]. Un examen a pu être réalisé chez 94 % des enfants. Sur le critère de jugement constitué par un index composite incluant décès ou handicap neuro-développemental. Ce dernier était caractérisé par des déficits sévères au test de Bayley III, un déficit moteur modéré (au moins 2 sur l'échelle GMFCS), une infirmité motrice d'origine cérébrale modérée à sévère, une atteinte sévère de la vue ou de l'audition. L'analyse des données ne montre pas de différences ni sur le critère de jugement principal ni sur les critères secondaires que sont chacun des désordres neurosensoriels pris isolément.

D'autres essais étaient en cours sur la question des cibles de saturation et ont été publiés récemment.

## **2. Le second essai randomisé, publié lui aussi dans le *NEJM*, est l'étude BOOST II (Benefits of Oxygen Saturation Targeting) [5]**

Elle succède à une première étude BOOST qui visait à évaluer la cible optimale de saturation après 32 SA [6]. L'essai BOOST II est le regroupement, prévu dès l'origine, de trois essais réalisés indépendamment dans trois pays – Australie, Grande-Bretagne et Nouvelle-Zélande – ayant utilisé le même protocole. Celui-ci faisait appel,

comme l'essai SUPPORT, à un saturateur dont l'affichage avait été modifié pour cibler 88-92 % alors que les valeurs réelles étaient 85-89 % ou 91-95 %. Il a inclus 2 448 enfants au total mais a été perturbé par la découverte d'un défaut de l'algorithme utilisé qui modifiait les saturations affichées, alors que la moitié des inclusions avaient été réalisées. Cet algorithme aboutissait à ce que les pics de distribution de la saturation entre les deux groupes de randomisation soient peu différents [7].

Un nouvel algorithme correctif a dû être réalisé et, de ce fait, l'analyse a dû être réalisée sur les 3 populations : ancien algorithme, algorithme révisé et pool des 2 précédentes. Si l'on s'en tient à l'algorithme révisé, il apparaît une surmortalité avant la sortie de l'hôpital pour le groupe "cible basse" de saturation en oxygène (RR 1,45 ; IC 95 % : 1,15-1,84) et avant 36 SA. Le risque de surmortalité avant 36 SA était retrouvé dans les données poolées (2 440 enfants) avec des valeurs très proches de ce qui avait été observé dans l'étude SUPPORT (RR 1,20 ; IC 95 % : 1,00-1,44). Le risque de rétinopathie était significativement diminué dans le groupe cible basse uniquement dans les données poolées (RR 0,79 ; IC 95 % : 0,63-1,00). En revanche, celui d'entérocrites ulcéro-nécrosantes était augmenté (RR 1,31 ; IC 95 % : 1,02-1,68).

## **3. Le troisième essai, le COT (Canadian Oxygen Trial) est paru dans le *JAMA* en mai 2013 [8]**

C'est un essai multicentrique ayant impliqué 6 pays (Canada, États-Unis, Argentine, Finlande, Allemagne et Israël) réalisé sur 1 200 enfants de moins de 28 SA d'âge gestationnel à la naissance. Le principe de l'essai reste le même avec un saturateur affichant des valeurs différentes des valeurs réelles entre 88 et 92 % pour les cibles testées (85-89 % et 91-95 %). L'algorithme du saturateur a été modifié en cours d'essai, suite aux observations de l'essai

BOOST II, mais les analyses n'ont pas révélé de différences entre les résultats obtenus avec les deux saturateurs. Le critère principal de jugement était un index composite comprenant le décès ou la survie avec un handicap à 18 mois d'âge corrigé. Les principaux points évalués dans le suivi étaient : la motricité, un retard de langage ou mental, une perte auditive importante ou une cécité. Il n'y avait pas de différence significative pour le critère principal de jugement (décès ou handicap à 18 mois d'âge corrigé) ni pour les critères secondaires, incluant le décès avant 18 mois, rétinopathie, dysplasie broncho-pulmonaire et entérocolite ulcéro-nécrosante.

Trois beaux essais randomisés, publiés tous dans les revues les plus prestigieuses, avec des résultats concordants sur le risque de surmortalité avant la sortie et la réduction du risque de rétinopathie dans les cibles basses de saturation pour 2 d'entre eux. Le 3<sup>e</sup> ne retrouve pas ces résultats, mais son critère principal de jugement était différent et donc le nombre de patients inclus calculé différemment.

Qu'en tirer ? Qu'il y a un choix difficile à faire entre rétinopathie et décès ? Les taux de rétinopathie varient d'une manière considérable d'un pays à l'autre et influent certainement sur les choix. Mais le risque à fixer des cibles de saturation trop basses semble bien réel. Dans une revue récente, l'un des auteurs de la *BOOST Study* suggère de fixer des cibles de saturation qui ne soient pas inférieures à 90 % [9]. Mais cible n'est pas alarme. Les auteurs de la *COT Study* suggèrent de fixer des alarmes basses à 85 % tout en gardant des alarmes hautes à 95 % lorsque les enfants sont sous oxygène. C'est peut-être un compromis acceptable, mais il faut aller plus profondément dans l'analyse de ces articles. La Société Française de Néonatalogie (SFN) met en place un groupe de travail sur cette question afin de proposer des recommandations.

## NÉONATOLOGIE

### Le devenir à long terme des enfants de la cohorte EPIPAGE

Dans l'attente des premiers résultats de la cohorte EPIPAGE 2, dont le recrutement s'est terminé il y a près de 2 ans, nous bénéficions encore de nouveaux résultats de la première enquête EPIPAGE, réalisée en 1997.

Le dernier article paru [10] réunit les données neuro-développementales cumulées à 3 âges : 2 ans (questionnaire rempli par un médecin) ; 5 ans (évaluation standardisée par un examinateur formé à l'évaluation neurologique et développementale) ; 8 ans (questionnaire parental et interrogation des maisons départementales des personnes handicapées dans 5 des 9 régions). Ce cumul permet d'avoir des données pour 90 % des enfants. En effet, les résultats étaient obtenus pour 83 % des 2480 enfants de la population initiale à 2 ans, pour 76 % à 5 ans et pour 65 % à 8 ans.

Six séquelles étaient étudiées : déficit moteur, déficits cognitifs ou des apprentissages, épilepsie, déficits neurosensoriels et leur combinaison éventuelle. Leur relation avec les anomalies neurologiques néonatales observées à l'échographie transfontanellaire et avec l'âge gestationnel était analysée.

Le taux de séquelles motrices était de 14 % (incluant des IMC modérées ou

sévères, ou d'autres troubles moteurs). Le taux de séquelles cognitives modérées à sévères était de 31 %. Ces taux étaient inversement proportionnels à l'âge gestationnel, atteignant respectivement 32 et 48 % pour la population des 24-26 SA d'âge gestationnel à la naissance. Des troubles psychiatriques étaient également relevés avec 0,5 % de troubles sévères à type d'autisme et 6 % de troubles modérés (déficits de l'attention/hyperactivité et troubles des conduites). Une épilepsie était présente chez 2 % des patients.

Au total, le risque de présenter un déficit sévère, quel qu'en soit le type, était de 11 % et un déficit modéré de 29 %. Les lésions de la substance blanche à l'ETF étaient un risque majeur d'évolution défavorable ; mais 19 enfants avec des lésions importantes à l'ETF n'avaient aucune séquelle, ces lésions étaient néanmoins le plus souvent localisées. Les lésions absentes, mineures ou modérées à l'ETF étaient plus fréquemment associées à des troubles cognitifs isolés qu'à des troubles moteurs ou à la combinaison des deux.

Ces résultats, sur une population de 1997, incitent à un suivi étroit et à la mise en place précoce de prises en charge adaptées des grands prématurés.

#### Bibliographie

1. CARLO WA, FINER NN, WALSH MC *et al*, Support Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research

Network. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med*, 2010;362:1959-1969.

2. MAGNUS D, CAPLAN AL. Risk, consent, and SUPPORT. *N Engl J Med*, 2013;368:1864-1865.
3. WILFOND BS, MAGNUS D, AN TOMMARRIA AH *et al*. The OHRP and SUPPORT. *N Engl J Med*, 2013;368:e36.
4. VAUCHER YE, PERALTA-CARCELEN M, FINER NN *et al*, Network Support Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Neurodevelopmental outcomes in the early CPAP and pulse oximetry trial. *N Engl J Med*, 2012;367:2495-2504.
5. KHADAWARDI E, AL HAZZANI F. Oxygen Saturation and Outcomes in Preterm Infants The BOOST II United Kingdom, Australia, and New Zealand Collaborative Groups. *J Clin Neonatol*, 2013;2:73-75.
6. ASKIE LM, HENDERSON-SMART DJ, IRWIG L *et al*. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*, 2003;349:959-967.
7. JOHNSTON ED, BOYLE B, JUSZCZAK E *et al*. Oxygen targeting in preterm infants using the Masimo SET Radical pulse oximeter. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2011;96:F429-F433.
8. SCHMIDT B, WHYTE RK, ASZTALOS EV *et al*, Canadian Oxygen Trial Group. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309:2111-2120.
9. ASKIE LM. Optimal oxygen saturations in preterm infants: a moving target. *Curr Opin Pediatr*, 2013;25:188-192.
10. MARRET S, MARCHAND-MARTIN L, PICAUD JC *et al*. Epipage Study Group. Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: the EPIPAGE cohort study. *PLoS One*, 2013;8:e62683.

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

# Orthopédie : quoi de neuf ?



→ P. MARY

Service d'Orthopédie et de  
Chirurgie réparatrice de l'enfant,  
Hôpital d'Enfants  
Armand-Trousseau,  
PARIS.

## Les implants rachidiens sont-ils détectés par les portiques de sécurité des aéroports ?

Lors du traitement chirurgical des scolioses, nous utilisons des implants métalliques (vis, crochets, tiges, etc.), et les patients nous posent souvent la question de leur détection par les portiques de sécurité des aéroports. Nous sommes souvent embarrassés pour répondre devant les données divergentes de la littérature et la différence de sensibilité des divers appareils de détection. L'étude de Chinwalla [1] a le mérite de répondre à cette question de manière sérieuse.

40 patients porteurs de différents types d'implants ont été testés en passant dans un portique de détection de dernière génération puis par un détecteur manuel. Les résultats sont très clairs. Les portiques de détection ne repèrent pas le matériel rachidien postérieur. C'est d'autant plus vrai que la plupart des instrumentations sont maintenant non ferromagnétiques et donc indétectables. En revanche, les détecteurs manuels repèrent les instrumentations postérieures comme celles des scolioses. Plus les implants sont profonds, moins ils sont détectés. Ceci dépend de la masse du patient mais aussi de la zone d'implantation (cervicale > thoracique > lombaire).

## Les accidents de trampoline chez les enfants et les adolescents

Un travail épidémiologique a été conduit et publié par l'*American Academy of*

*Pediatrics* sur ce sujet [2]. Le nombre d'accidents traumatiques dus à ce jeu a été estimé en 2009 à 97 908 aux États-Unis, soit 31,9 pour 100 000 enfants. Cette fréquence est équivalente à celle des accidents en rapport avec des piscines privées. Certaines compagnies d'assurance ont même décidé de ne pas assurer les familles qui utilisent un trampoline à la maison.

Les risques d'accident sont majorés par l'utilisation du trampoline par plusieurs enfants en même temps, surtout s'ils sont de poids différents, le rebond des plus lourds risquant de projeter les plus légers. La très grande majorité des accidents sont des chutes au sol ; seuls 20 % sont en rapport avec un choc sur les ressorts ou la structure métallique du trampoline.

>>> Les lésions touchent essentiellement les membres inférieurs avec, dans plus de 60 % des cas, des entorses de cheville.

>>> Les accidents concernant le cou et la tête représentent entre 10 et 17 % des traumatismes dont 0,5 % conserveront un déficit neurologique définitif.

>>> Les lésions pratiquement spécifiques aux accidents de trampoline sont des fractures transversales de l'extrémité supérieure du tibia, des disjonctions manubrio-sternales et des fractures du sternum.

>>> Une lésion très particulière est la dissection de l'artère vertébrale qui se

## ORTHOPÉDIE

manifeste 12 à 24 heures après un traumatisme du cou. C'est le résultat d'une brusque hyperextension du rachis associée à une rotation. Le mécanisme est celui d'un thrombus qui se produit dans la paroi du vaisseau. Ceci peut être à l'origine d'un déficit neurologique définitif.

>>> Enfin, quelques cas de luxation C1-C2 ont été décrits, poussant les auteurs à contre-indiquer le trampoline chez les sujets présentant des risques d'instabilité C1-C2 (trisomie 21 par exemple).

Les principaux conseils donnés en fin d'article pour les parents qui persisteraient à offrir un trampoline à leurs enfants sont les suivants :

- vérifier leur police d'assurance !
- une seule personne sur le trampoline ;
- l'appareil doit être en bon état et bien protégé au niveau de son armature métallique ;
- il doit être fixé au sol, être le plus bas possible et dans un environnement sans risque de collision ;
- utilisation sous la surveillance d'un adulte.

### Tout épanchement intra-articulaire post-traumatique du genou impose de réaliser un bilan d'imagerie complet

Les épanchements intra-articulaires du genou ont chez l'enfant et l'adolescent trois causes essentielles : traumatiques, infectieuses et rhumatologiques (y compris les rares tumeurs synoviales). La hantise est de ne pas laisser évoluer une arthrite septique du genou. Après avoir éliminé tout contexte infectieux, un épanchement post-traumatique mérite d'être exploré, car il est pratiquement toujours le signe d'une lésion osseuse, cartilagineuse ou méniscale. La présence d'un choc rotulien objective l'existence de l'épanchement, et il n'est pas nécessaire dans ce contexte de confirmer cela par une échographie. En revanche, la radiographie standard reste

le premier examen à demander (genou de face et de profil). Dans la grande majorité des cas, elle visualise une fracture. Parfois, le fragment osseux semble de petite taille, mais il faut alors se rappeler qu'il y a très probablement un fragment cartilagineux associé beaucoup plus volumineux. L'arrachement du ligament croisé antérieur chez l'enfant et plus encore chez l'adolescent est une lésion fréquente toujours responsable d'une hémarthrose. Cet arrachement se produit souvent à son insertion sur le tibia, au niveau des épines. Le diagnostic se fait alors sur la radio standard.

Le traitement consiste à repositionner le fragment le plus souvent chirurgicalement. Chotel [3] a revu 144 lésions de ce type. Dans 10 cas, l'arrachement était purement cartilagineux. Pour 6 de ces enfants, le diagnostic n'a pas été fait initialement, et c'est lors du bilan d'une instabilité sagittale du genou (tiroir antérieur) qu'il a été rétabli. Le traitement adapté a alors pu être fait (réinsertion ou ligamentoplastie).

Cette étude confirme l'idée que la radiographie standard peut ignorer certaines lésions traumatiques cartilagineuses. Même si elle doit rester le premier examen à demander devant un épanchement intra-articulaire, elle devra être complétée par une IRM dans les cas où elle est normale. Cet examen n'est pas toujours facile à interpréter lorsque l'épanchement est abondant. Il est parfois utile et rarement préjudiciable d'en différer la réalisation de quelques jours, le temps que l'hémarthrose se résorbe. Durant cette période d'attente, il faudra immobiliser le genou.

### Le traitement par corset des scolioses idiopathiques de l'adolescent

Le traitement par corset des scolioses idiopathiques de l'adolescent est très largement utilisé en France. Ces

dernières années, cette attitude restait très controversée dans la littérature anglo-saxonne ; l'argument essentiel était qu'il n'existait pas d'étude de niveau de preuve suffisant pour justifier le port du corset. Le facteur économique, même s'il n'était pas exprimé clairement, restait essentiel car le traitement orthopédique est coûteux. Weinstein [4] a eu le mérite de reposer cette question de manière objective dans une étude randomisée. Elle incluait des sujets dont la courbure scoliotique avait fait la preuve de son évolutivité en période croissance rachidienne. Un groupe était traité par corset (18 heures par jour) et l'autre était juste surveillé. L'étude a été arrêtée prématurément en raison des meilleurs résultats flagrants observés chez les patients qui étaient traités orthopédiquement. 75 % des patients traités avaient un bon résultat contre 48 % dans le groupe non traité.

Cette étude confirme l'attitude adoptée en France qui est de traiter par corset les scolioses évolutives en période de croissance. Néanmoins, dans la même revue, Carragee [5] a publié un éditorial en réponse à cette étude. Il confirme que pour les scolioses de moins de 40 degrés, le traitement orthopédique a un intérêt pour éviter que l'évolution ne se fasse vers l'aggravation, et insiste sur la fréquente mauvaise tolérance des scolioses de plus de 50 degrés à l'âge adulte. Il est également d'accord pour dire que la rééducation, les tractions, l'électrostimulation et la restriction des activités physiques n'ont pas d'indication. La critique de l'article de Weinstein porte essentiellement sur le fait que, dans cette étude, certains patients ont choisi de porter le corset. De ce fait, l'observance est meilleure. Il faut noter que celle-ci n'est pas contrôlée dans le travail de Weinstein et que le retentissement général, social et financier n'est pas pris en compte. On voit donc que la controverse n'est pas close !

## Diagnostic anténatal des pieds bots varus équin

Le diagnostic de pied bot varus équin est de plus en plus souvent fait en anténatal par nos collègues échographistes. Nous voyons donc ces familles en consultation anténatale pour leur apporter le maximum d'information sur le type de déformation dont est porteur leur futur enfant et sur les traitements qui seront mis en place. Nous nous heurtons alors à la difficulté suivante : les éléments que nous avons ne sont qu'ictonographiques. Or, la gravité de la déformation et par voie de conséquence la lourdeur du traitement dépend pour l'essentiel de la réductibilité de l'anomalie. Nous ne possédons pas cette information tant que l'enfant n'a pas été examiné. Nous devons donc expliquer aux familles toutes les possibilités thérapeutiques qui vont de l'abstention complète dans les pieds simplement mal posés, contraints en fin de grossesse, jusqu'à la chirurgie.

Glitzbecker [6] a proposé un score échographique de gravité des pieds bots diagnostiqués en anténatal, basé sur la mesure de l'angle entre le grand axe du segment jambier et du pied, et a corrélié ce score à l'évaluation de la gravité du pied bot par un orthopédiste pédiatre à la naissance de l'enfant. Dans 69 % des cas, le diagnostic de véritable pied bot a été confirmé. La précision du diagnostic dans les cas de pied bot côté sévère, modérée et légère à l'échographie a été de 94, 70 et 25 %, respectivement. Ce score échographique anténatal de pied bot permet donc d'informer les familles avec une plus grande précision.

## Les séquelles des épiphysiolyse

L'épiphysiolyse chronique est une maladie du cartilage de croissance de la tête fémorale qui fait que progressivement celle-ci se déplace en bas et en arrière par rapport au col, entraînant des douleurs

et une démarche en rotation externe, une boiterie. Le diagnostic clinique se fait sur le défaut de rotation interne. La radiographie de la hanche de face et de profil suffit à le confirmer. Plus tôt est fait le diagnostic, moins le déplacement est important, meilleur est le résultat à long terme.

Cette année, plusieurs articles se sont attachés à analyser les facteurs qui faisaient que les patients ayant eu une épiphysiolyse dans l'enfance étaient arthrosiques de manière précoce, imposant dans de nombreux cas la mise en place d'une prothèse totale de hanche. Murgier [7] a étudié de manière systématique toutes les radiographies des patients ayant eu une prothèse totale de hanche dans son service sur une période de 29 mois, soit 186 patients opérés.

Chez les patients de moins de 60 ans, dans 38,7 % des cas, il existait des signes radiologiques d'épiphysiolyse, en faisant la première cause de prothèse totale de hanche chez les moins de 60 ans. Ce taux est sûrement majoré par le fait qu'il émane d'un service d'orthopédie d'un CHU avec une grosse activité pédiatrique. Il a le mérite d'attirer notre attention sur la nécessité de prendre en charge au mieux ces enfants. Dans les déplacements modérés, la règle est de réaliser une fixation en place. Ceci diminue au maximum les risques de nécrose de la tête fémorale qui existe avec les techniques de repositionnement de celle-ci. Cette nécrose est catastrophique quant à l'avenir fonctionnel de la hanche. En revanche, s'il n'y a pas de nécrose après cette chirurgie, le résultat à long terme est beaucoup plus anatomique et meilleur sur le plan fonctionnel.

C'est toute la difficulté du choix du traitement de l'épiphysiolyse chronique. Cette décision ne peut être prise qu'en milieu spécialisé. Le devoir de chaque praticien amené à voir des enfants ou des adolescents en consultation est de faire

le diagnostic d'épiphysiolyse devant toute boiterie mécanique avec démarche en rotation externe, et de l'adresser rapidement sur des déplacements les plus minimes possibles.

## Traumatismes crâniens légers : les recommandations actuelles

Les traumatismes crâniens légers avec un score de Glasgow initial (**tableau I**), compris entre 13 et 15, ont une incidence en France comprise entre 150 et 300 pour 100 000 habitants. 8 % présentent des lésions hémorragiques intracrâniennes et 1 % auront besoin de neurochirurgie. La SFMU (Société Française de Médecine d'urgence) [8] a demandé à un groupe de travail de proposer des recommandations à ce sujet. Nous en avons extrait les données essentielles concernant l'enfant et l'adolescent.

Les items retenus par le groupe de travail pour permettre au médecin régulateur ou au médecin de ville d'identifier les patients à risque de lésions intracrâniennes dans les suites d'un traumatisme crânien léger (TCL) et de définir la prise en charge la plus adaptée sont :

- un âge inférieur à 3 mois ;
- le mécanisme et la violence du choc :
  - passager éjecté du véhicule ou décès d'un autre, ou tonneau,
  - piéton renversé par un véhicule,
  - cycliste non casqué,
  - chute de plus de 90 cm avant 2 ans et de plus de 1,5 m après ;
- un score de Glasgow pédiatrique inférieur à 15 ;
- une perte de conscience supérieure ou égale à 5 secondes ;
- des pleurs inconsolables ;
- une agitation, une somnolence, un ralentissement idéomoteur, une obnubilation ;
- des vomissements ou des céphalées ;
- un hématome de la face ou du crâne ;
- une otorrhée, une rhinorrhée ;
- une inaptitude de l'entourage.

# ORTHOPÉDIE

Échelle de Glasgow standard (> 5 ans)	Échelle de Glasgow de 2 à 5 ans	Échelle de Glasgow de 0 à 2 ans
Ouverture des yeux : 4 – spontanément 3 – aux stimuli verbaux 2 – aux stimuli douloureux 1 – aucune réponse	Ouverture des yeux : 4 – spontanément 3 – aux stimuli verbaux 2 – aux stimuli douloureux 1 – aucune réponse	Ouverture des yeux : 4 – spontanément 3 – aux stimuli verbaux 2 – aux stimuli douloureux 1 – aucune réponse
Réponse verbale : 5 – est orienté et parle 4 – est désorienté et parle 3 – paroles inappropriées 2 – sons incompréhensibles 1 – aucune réponse	Réponse verbale : 5 – mots appropriés, sourit, fixe, suit du regard 4 – mots appropriés, pleure, est consolable 3 – hurle, est inconsolable 2 – gémit aux stimuli douloureux 1 – aucune réponse	Réponse verbale : 5 – agit normalement 4 – pleure 3 – hurlements inappropriés 2 – gémissements ( <i>grunting</i> ) 1 – aucune réponse
Réponse motrice : 6 – répond aux demandes 5 – localise la douleur 4 – se retire à la douleur 3 – flexion à la douleur (décortication) 2 – extension à la douleur (décérébration) 1 – aucune réponse	Réponse motrice : 6 – répond aux demandes 5 – localise la douleur 4 – se retire à la douleur 3 – flexion à la douleur (décortication) 2 – extension à la douleur (décérébration) 1 – aucune réponse	Réponse motrice : 6 – mouvements spontanés intentionnels 5 – se retire au toucher 4 – se retire à la douleur 3 – flexion à la douleur (décortication) 2 – extension à la douleur (décérébration) 1 – aucune réponse

TABLEAU I : Traumatismes crâniens : score de Glasgow en fonction de l'âge.

En l'absence de tous ces signes, il est conseillé de faire surveiller l'enfant à domicile pendant 24 heures. Les consignes de surveillance sont les suivantes :

- somnolence excessive ;
- comportement anormal ;
- troubles moteurs ou visuels ;
- céphalées persistantes ;
- vomissements persistants ;
- convulsions ;
- rhinorrhée, otorrhée.

L'apparition d'un de ces signes impose de reprendre contact avec un médecin ou avec un service d'urgence.

### Les examens complémentaires :

>>> Les radiographies du crâne n'ont pas d'indication sauf en cas de suspicion de maltraitance.

>>> La réalisation d'une tomodensitométrie se justifie chez l'enfant de moins de 2 ans dans les circonstances suivantes :

- si le score de Glasgow est inférieur à 14 ;
- s'il existe des troubles de la conscience ou une fracture de la base du crâne ;

– s'il existe un hématome pariétal ou occipital ou une notion de perte de connaissance initiale supérieure à 5 secondes, ou si le mécanisme lésionnel est sévère ; il est possible soit de surveiller l'enfant en milieu hospitalier, soit de faire la TDM en urgence.

>>> Une TDM normale en urgence ne dispense pas de donner les consignes de surveillance présentée ci-dessus à la famille, les incitant à consulter en cas de détérioration.

>>> La réalisation d'une tomodensitométrie chez l'enfant de plus de 2 ans s'impose si le score de Glasgow est inférieur à 14, s'il existe des troubles de la conscience ou une fracture de la base du crâne.

>>> En cas de perte de connaissance initiale, de vomissements ou céphalées persistantes, ou si le mécanisme lésionnel est sévère, deux attitudes sont possibles : la surveillance en milieu hospitalier ou la réalisation d'un scanner d'emblée.

### Bibliographie

1. CHINWALLA F, GREVITT MP. Detection of Modern Spinal Implants by Airport Metal Detectors. *Spine*, 2012;37:2011-2016.

2. Council on sports medicine and fitness. Trampoline Safety in Childhood and Adolescence. *Pediatrics*, 2012;130:774-779.
3. CHOTEL F, SEIL R, GREINER P *et al*. The difficult diagnosis of cartilaginous tibial eminence fractures in young children. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. DOI 10.1007/s00167-013-2518-8.
4. WEINSTEIN SL, DOLAN LA, WRIGHT JG *et al*. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*, 2013;369:1512-1521.
5. CARRAGEE EJ, LEHMAN RA. Spinal Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *N Engl J Med*, 2013;369:16 nejm.1558 org.
6. GLOTZBECKER MP, ESTROFF JA, CURTIS TA *et al*. Prospective Evaluation of a Prenatal Sonographic Clubfoot Classification System. *Fetal Diagn Ther*. DOI: 10.1159/000354554.
7. MURGIER J, ESPIÉ A, BAYLE-IGNIGUEZ X *et al*. Frequency of radiographic signs of slipped capital femoral epiphysiolysis sequelae in hip arthroplasty candidates for coxarthrosis. *ORTHOP TRAUMATOL SURG RES*, 2013 Sep 20. pii: S1877-0568(13)00172-2.
8. JEHLÉ E, HONNART D, GRASLEGUEN C *et al*, comité de pilotage. Société Française de Médecine d'Urgence. Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte : recommandations. *Ann Fr Med Urgence*, 2012;2:199-214.

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

# Chirurgie viscérale : quoi de neuf ?



→ H. LARDY

Service de Chirurgie pédiatrique viscérale, urologique, plastique & brûlés, Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville, TOURS.

Comme tous les ans s'est tenu le congrès annuel de chirurgie mini-invasive pédiatrique francophone (GECI – Groupe d'Étude de Cœliochirurgie Infantile). Cette année, il s'agissait du 22<sup>e</sup> congrès avec un meeting joint pour la première fois avec l'*European Society of Paediatric Endoscopic Surgeons* (ESPES), groupe européen de chirurgie mini-invasive pédiatrique dont la troisième réunion s'est tenue à Marseille du 26 au 28 septembre 2013.

Comme à l'habitude, nous distinguerons trois chapitres faisant le point sur les innovations en matière de chirurgie mini-invasive pédiatrique concernant les domaines de la chirurgie viscérale, de la chirurgie thoracique et de la chirurgie urologique.

## [ Chirurgie viscérale

### 1. Splénectomies partielles laparoscopiques

L'équipe strasbourgeoise a présenté une série de splénectomies laparoscopiques partielles dont le but est d'éviter les complications infectieuses et thrombo-emboliques des splénectomies totales, en particulier pour les jeunes enfants. Il s'agit d'une série de 17 splénectomies partielles effectuées chez des enfants de 5 à 14 ans pour des maladies de Minkowski-Chauffard, des hémoglobinopathies, des angiomes ou des kystes spléniques. Pendant la même période d'observation (15 ans),

77 splénectomies totales ont été réalisées par voie laparoscopique dans la même équipe principalement pour des maladies hématologiques. Le temps opératoire moyen est de 110 minutes, sans aucune conversion dans cette série et sans nécessiter de transfusion sanguine.

Cette série conforte le fait que, chez les jeunes enfants, la splénectomie partielle est réalisable sans majoration du taux de complications et représente une bonne alternative pour diminuer le risque infectieux sévère consécutif aux splénectomies totales.

### 2. Abord laparoscopique transhiatal de l'œsophage : une voie intéressante pour la résection intrathoracique des duplications œsophagiennes

À propos d'une observation, les auteurs d'une équipe de Lausanne en Suisse ont montré la faisabilité de l'abord laparoscopique transhiatal du bas œsophage pour la résection d'une duplication digestive kystique non communicante.

Cette équipe, habituée à l'abord du médiastin par laparoscopie lors d'œsophagectomies, a montré dans une vidéo opératoire la simplicité de l'abord transhiatal de l'œsophage chez un enfant de 6 mois. Cet abord a déjà été décrit chez l'adulte mais est peu utilisé en pédiatrie. Il offre une large vision du médiastin inférieur et moyen ; il permet ainsi une dissection et une suture en toute sécurité.

## CHIRURGIE VISCÉRALE

### 3. Abord laparoscopique des hernies diaphragmatiques de Morgagni chez l'enfant

Une équipe marocaine a présenté une série de 14 enfants d'âge moyen 4 ans traités par laparoscopie pour une hernie diaphragmatique de type Morgagni. Cette hernie est définie par un defect antérieur médian des attaches sterno-costales du diaphragme. Cette forme rare de hernie diaphragmatique (2 à 3 % de l'ensemble des defects diaphragmatiques) peut être abordée aisément par laparoscopie à l'aide de 2 ou 3 trocarts, ou simplement de 2 trocarts et d'une aiguille de Reverdin utilisée en transpariétal dans la chirurgie classique par une incision sous-xiphoïdienne de 5 mm.

Les suites opératoires de cette série ont été simples, sans récurrence postopératoire de la hernie et avec un recul moyen de 8 ans. Cette approche mini-invasive paraît recommandée dans les hernies de Morgagni.

### 4. Approche laparoscopique pour la cardiomyotomie de Heller dans les achalasies de l'enfant

Bien que les indications opératoires soient rares (les traitements médicaux à type de dilatation pneumatique de l'œsophage ou d'injection de botuline dans le sphincter œsophagien inférieur sont une des alternatives au traitement chirurgical), une équipe de Moscou a présenté une série de 16 enfants âgés de 4 à 15 ans, pris en charge chirurgicalement pour méga-œsophage idiopathique. Tous les enfants ont eu une cardiomyotomie avec gastropexie par voie laparoscopique.

Les résultats de cette série sont bons, sans signe de reflux gastro-œsophagien sur la pH-métrie postopératoire. Cette série montre que les résultats de l'approche laparoscopique sont identiques à ceux d'une chirurgie ouverte.

### 5. La fundoplicature gastrique laparoscopique chez l'enfant de moins de 6 kg donne-t-elle d'aussi bons résultats que chez l'enfant plus âgé ?

L'équipe de l'hôpital Robert-Debré à Paris a décrit son expérience et ses résultats pour la fundoplicature gastrique et laparoscopique chez l'enfant de moins de 6 kg. Il s'agit d'une étude rétrospective chez les enfants dont le traitement médical a échoué et qui présentaient des symptômes respiratoires et/ou une impossibilité d'alimentation. 20 patients ont été inclus dans cette étude rétrospective dont 6 étaient atteints neurologiquement et 11 avaient des comorbidités associées. Douze gastrostomies ont été effectuées dans le même temps ; le temps opératoire moyen était de 82 minutes sans conversion, et les durées d'hospitalisation moyennes étaient de 39 jours. Le recul moyen de cette série est de 24 mois. 37 % des patients ont récidivé leur reflux gastro-œsophagien, 2 ayant nécessité une seconde intervention de Nissen par laparoscopie (10 %).

Cette série montre que l'intervention de fundoplicature par voie laparoscopique est réalisable chez l'enfant de moins de 6 kg, mais que le taux d'échecs reste important. Néanmoins, cette voie d'abord est intéressante car elle peut permettre de façon mini-invasive de passer un cap critique dans l'histoire de la maladie de ces enfants sans nécessiter, pour certains d'entre eux, une reprise chirurgicale malgré la récurrence du reflux.

### 6. L'âge est-il une limite pour les indications de fundoplicatures laparoscopiques robot-assistées ?

Une équipe de Leeds au Royaume-Uni met en avant les intérêts de la chirurgie robot-assistée dans les indications chirurgicales de traitement du reflux gastro-œsophagien en s'intéressant aux enfants de moins de 2 ans comparés aux enfants plus âgés. 51 patients inclus dans cette étude prospective ont consti-

tué deux groupes (20 enfants de moins de 2 ans et 31 plus âgés). Le plus petit patient de la série était âgé de 1 mois au moment de l'intervention, et le poids le plus faible était de 6,4 kg. Aucun des enfants du groupe 1 n'a nécessité de conversion. Aucune différence n'a été trouvée dans les deux groupes en termes de durée opératoire, de taux de conversion, de complications postopératoires et de nécessité d'une deuxième intervention anti-reflux.

Cette série conclut donc à la faisabilité de la fundoplicature laparoscopique robot-assistée chez le petit enfant de moins de 2 ans.

### 7. Évaluation de la chirurgie robotique chez le petit enfant

L'équipe de Limoges a également évalué la faisabilité et les bénéfices de la chirurgie robot-assistée chez le petit enfant de moins de 15 kg, sur une série rétrospective consécutive de 64 patients opérés sur une période de 5 ans, incluant les interventions thoraciques, gastro-intestinales ou urologiques. 28 patients avaient un poids de moins de 15 kg contrairement à 34 patients du groupe comparé. Trois conversions pour des procédures thoraciques ont été nécessaires dans le groupe des enfants de moins de 15 kg. Le temps est plus long pour les enfants de moins de 15 kg (191 minutes contre 173 minutes). Les résultats postopératoires sont comparables.

Cette série préliminaire montre la sécurité et la faisabilité de la chirurgie robot-assistée chez l'enfant de moins de 15 kg. Bien qu'il existe des limites, en particulier pour les procédures thoracoscopiques chez l'enfant de moins de 5 kg, il est raisonnable de penser que l'évolution technologique et la miniaturisation des instruments permettront d'adapter la chirurgie robot-assistée jusqu'à permettre la réalisation de la chirurgie néonatale.

## 8. Chirurgie mono-trocart ou SILS (single-incision laparoscopic surgery)

Quatre communications ont traité de cette approche mono-trocart par voie laparoscopique chez l'enfant.

>>> Une communication de l'équipe d'Angers a mis en avant les intérêts de l'approche mono-trocart transombilicale à propos d'une série de 25 procédures effectuées sur une durée de 2 ans. Les patients avaient de 5 mois à 16 ans. Différentes procédures telles que des cholécystectomies, des splénectomies totales ou partielles, des résections intestinales, des néphrectomies totales, des pyéloplasties et une chirurgie ovarienne ont été réalisées. Les durées opératoires moyennes ont été de 93 minutes, et les patients ont eu des durées d'hospitalisation très courtes (durée moyenne de 2 jours). En cas de difficultés peropératoires, une conversion en laparoscopie multi-trocarts est effectuée.

Cette technique déjà décrite largement chez l'adulte est encore peu transférée chez l'enfant mais semble une alternative intéressante dans l'approche laparoscopique en particulier pour la chirurgie d'exérèse, sans surmorbidité par rapport aux techniques laparoscopiques classiques.

>>> L'équipe de Rennes a présenté une série rétrospective de 282 enfants ayant bénéficié d'une appendicectomie laparoscopique par trocart unique transombilical avec un taux de conversion en laparoscopie classique de 9 %. Il s'agit également d'une technique applicable aux appendicites de haut grade, sans surmorbidité ajoutée par rapport à la laparoscopie classique.

>>> Une équipe de Bratislava en Slovaquie a également présenté une série de 109 patients opérés en laparoscopie mono-trocart et conforte l'intérêt de cette approche dans de multiples procédures, dans le but de réduire le traumatisme pariétal lié à l'insertion des trocarts.

>>> Enfin, une équipe londonienne a présenté une étude rétrospective de splénectomies laparoscopiques et SILS de 13 patients, sans nécessiter de conversion, et n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes de chirurgie laparoscopique classique ou SILS dans cette indication.

## 9. Chirurgie robotique hépato-biliaire en pédiatrie

L'équipe de Leeds au Royaume-Uni a présenté une série de 62 enfants ayant bénéficié d'une chirurgie mini-invasive robot-assistée de la sphère hépato-biliaire (29 kystes du cholédoque, 26 cholécystectomies, 6 résections de kystes hépatiques et 1 exploration de la voie biliaire). Bien qu'il y ait 6 nécessités de conversion en chirurgie classique et 1 complication postopératoire, l'assistance robotique semble une technique intéressante pour la chirurgie hépato-biliaire dans la mesure où il s'agit souvent de procédures complexes avec des gestes de suture dans une région anatomique difficile d'accès.

## 10. Les anomalies cardiaques sont-elles une contre-indication raisonnable à la chirurgie laparoscopique ?

Deux équipes allemandes ont analysé rétrospectivement sur une période de 9 ans l'influence du pneumopéritoine sur le système cardiovasculaire, en particulier chez les enfants atteints d'anomalies cardiaques. La série comportait 80 enfants prématurés et 51 enfants nés à terme bénéficiant de procédures laparoscopiques complexes ou longues. Les temps opératoires moyens étaient de 67 minutes avec une médiane de pression d'insufflation intra-abdominale de 13 mmHg. Les cardiopathies étaient des persistances du foramen ovale, des communications interauriculaires ou interventriculaires et des tétralologies de Fallot. Seuls 3 enfants (2,3 %) ont eu des conséquences hémodynamiques

et 1 enfant a présenté une instabilité cardio-respiratoire postopératoire. Bien que l'évaluation cardio-pédiatrique préopératoire soit indispensable pour ce type de patients, les auteurs de cette série recommandent de poursuivre les études sur les conséquences cardiovasculaires de la laparoscopie afin de clarifier encore les indications dans cette population de patients.

## 11. Une embolisation préopératoire immédiate avant splénectomie rend plus sûre la splénectomie laparoscopique

Une équipe bruxelloise propose une embolisation préopératoire immédiate de l'artère splénique avant la splénectomie laparoscopique afin de prévenir le risque hémorragique peropératoire. Cette embolisation a lieu au bloc opératoire sous anesthésie générale, et l'enfant est opéré immédiatement après le geste. Cette embolisation aurait le mérite de prévenir le risque hémorragique et donc de conversion (10 %) dans les splénectomies laparoscopiques. Ceci souligne l'intérêt d'équiper les blocs opératoires de salles de radiologie interventionnelle, laquelle intervenant de plus en plus fréquemment dans l'arsenal chirurgical mini-invasif proposé au patient.

## Chirurgie thoracique

### 1. La thoracoscopie pour les tumeurs médiastinales de l'enfant est-elle fiable et efficace ?

Une étude rétrospective du Kremlin-Bicêtre et du CHU de Saint-Étienne a analysé une série de 22 patients opérés par thoracoscopie pour une tumeur solide ou partiellement kystique du médiastin. Deux conversions ont été nécessaires ; les temps opératoires moyens ont été de 130 minutes, les durées moyennes d'hospitalisation de 4 jours. La résection était microscopiquement complète pour 19 patients,

## CHIRURGIE VISCÉRALE

1 complication postopératoire à type de pneumothorax a nécessité une réintervention et 2 patients ont développé un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Cette étude montre que la thoracoscopie pour tumeur médiastinale a permis, dans 83 % des cas, une résection complète pour les lésions de moins de 8 cm. Les auteurs émettent des réserves sur la résection des neuroblastomes qui doit être complète, sans fragmentation peropératoire.

### 2. Correction mini-invasive du *pectus excavatum* par thoracoscopie

L'équipe du CHU de Bordeaux recommande l'abord thoracoscopique du *pectus excavatum* pour l'intervention de Nuss, à partir de son expérience de thymectomie par thoracoscopie unilatérale qui a permis de montrer la voie pour la chirurgie rétrosternale. Cette voie d'abord offre une parfaite vision du champ opératoire pour le placement de la barre et est aujourd'hui devenue la voie d'abord préférentielle pour cette intervention de correction du *pectus excavatum*. L'ouverture peropératoire des deux cavités pleurales n'entraîne pas de complication spécifique, à condition que l'intervention soit menée avec une vision parfaite du champ opératoire.

### 3. Nouvelle technique chirurgicale endoscopique pour la correction du *pectus carinatum* chez les enfants et les adolescents

Une équipe espagnole a décrit une nouvelle approche thoracoscopique basée sur la technique de Nuss pour la correction du *pectus carinatum* en introduisant une barre métallique placée en position intrathoracique à travers un abord cutané péri-aréolaire ou sous-mammaire. L'intérêt cosmétique est évident pour cette chirurgie dont les indications sont principalement d'ordre esthétique.

### 4. Traitement par thoracoscopie des malformations pulmonaires congénitales

L'équipe de Marseille a montré les résultats d'une série de 52 patients opérés, sur une période de 12 ans, de malformations pulmonaires congénitales (28 présentations anténatales, 5 présentations postnatales liées à des infections et 19 patients adultes).

Pour ce qui concerne les enfants, 32 thoracoscopies ont été proposées (1 thoracotomie), avec 7 conversions pour des difficultés d'exposition ou de dissection des pédicules vasculaires, un saignement peropératoire ou des lésions bronchiques.

Les adultes ont principalement été opérés par thoracotomie avec un taux de complications postopératoire 2 fois plus fréquent que chez les enfants opérés par thoracoscopie.

Les auteurs concluent que la chirurgie thoracoscopique précoce, 6 mois-1 an chez l'enfant, permet une exérèse parcimonieuse du parenchyme pulmonaire et pourrait diminuer le risque de déformation pariétale thoracique secondaire à une thoracotomie.

### 5. Résections pulmonaires d'épargne en chirurgie mini-invasive chez l'enfant de moins de 1 an

L'équipe de Lausanne a montré une série de segmentectomies minimales invasives, pratiquées chez des enfants de moins de 1 an pour malformations pulmonaires congénitales de diagnostic prénatal. La majorité des interventions a nécessité une mini-thoracotomie en élargissant un trou de trocart pour enlever la masse. Aucune conversion n'a été faite pour saignement. La durée moyenne de drainage thoracique est de 2,1 jours.

La segmentectomie minimale invasive réalisée au cours de la première année

semble être une solution réaliste et sécuritaire pour ôter le risque de complications inhérentes à la malformation.

### 6. Étude préliminaire de l'efficacité d'un système de compression dynamique dans la correction du *pectus carinatum*

L'équipe de Saint-Étienne a présenté une technique originale de prise en charge par un système de compression dynamique externe pour le traitement du *pectus carinatum* en alternative à la chirurgie. 65 patients ont été traités par cette technique, la moyenne d'âge étant de 13 ans et demi, avec une durée d'utilisation moyenne de 19 heures par jour.

Les résultats ont été jugés excellents sur le plan esthétique pour 35 patients; 14 cas dont la correction n'a pas été complète ont été cependant jugés satisfaisants par les patients et 16 patients étant toujours sous traitement et satisfaits par les résultats initiaux.

Cette étude a démontré que cette technique novatrice est effective et doit avoir une place dans le traitement du *pectus carinatum*. Le contrôle des mesures de pression doit être un des critères d'inclusion pour cette technique et est un facteur prédictif de bons résultats esthétiques ainsi que pour la durée du traitement.

### 7. Cure chirurgicale par thoracoscopie de l'atrésie de l'œsophage

Une équipe italienne a montré ses résultats sur une série de 11 nouveaux porteurs d'une atrésie de l'œsophage ou d'une fistule œsotrachéale. Trois trocars sont utilisés pour cette technique thoracoscopique, laquelle a été possible chez tous les patients sauf 1 ayant nécessité une conversion. Les temps opératoires moyens étaient de 195 minutes, sans complication postopératoire relevée mais avec toutefois 2 récurrences de fistules trachéo-œsopha-

giennes à distance de l'intervention. Les résultats cosmétiques sont excellents avec un suivi moyen de 16 mois. Cette technique nécessite une expertise thoracoscopique avancée au sein d'une équipe rodée à la chirurgie mini-invasive.

### **8. La thoracoscopie pour atrésie œsophagienne avec fistule distale**

Dans le même registre, une équipe espagnole a montré les résultats rétrospectifs de 28 patients opérés entre 2002 et 2013 d'une atrésie de l'œsophage par thoracoscopie. 23 patients ont pu avoir une procédure complète par thoracoscopie avec un temps opératoire moyen de 210 minutes.

Un taux important de complications postopératoires a été observé et doit faire réserver ces indications aux équipes ayant une grande expertise dans la chirurgie mini-invasive du thorax et sur des populations probablement sélectionnées afin d'obtenir des résultats comparables à l'approche par thoracotomie.

### **9. Prise en charge par thoracoscopie des hernies de coupoles diaphragmatiques congénitales**

L'équipe de Reims a présenté les résultats d'une étude rétrospective sur une série de 11 patients opérés d'une hernie diaphragmatique congénitale par thoracoscopie. 7 patients ont bénéficié d'une suture directe et 4 de la mise en place d'un patch diaphragmatique en Gore-Tex. 3 récurrences (2 avec patch et 1 sur une suture primitive) ont été observées; 2 patients ont présenté un syndrome occlusif postopératoire.

Les auteurs pointent le taux élevé de récurrences postopératoires mais soulignent l'intérêt pour la diminution de l'hospitalisation de cette approche mini-invasive qu'ils continuent à recommander dans des cas sélectionnés.

### **10. Traitement par vidéo-thoracoscopie des anomalies des arcs aortiques chez l'enfant : une série rétrospective comparative à la thoracotomie**

L'équipe de Grenoble a conduit une étude rétrospective comparative analysant la morbi-mortalité chez 26 patients ayant bénéficié d'une cure chirurgicale d'anomalie des arcs aortiques. 14 enfants ont été traités par vidéo-thoracoscopie et 12 par thoracotomie. La morbidité est comparable ainsi que la durée opératoire, mais la durée d'hospitalisation est significativement plus courte dans le groupe thoracoscopies. La faisabilité et la sécurité du traitement chirurgical par vidéo-thoracoscopie des anomalies des arcs aortiques sont conditionnées par la connaissance des situations où la conversion doit être indiquée.

Là encore, la grande expertise des équipes pratiquant cette chirurgie mini-invasive doit être démontrée.

## **Urologie**

### **1. Expérience préliminaire de la transposition vasculaire laparoscopique pour syndrome de jonction pyélo-urétérale extrinsèque**

Une étude multicentrique (Tours-Nantes-Limoges) a analysé rétrospectivement 55 enfants ayant bénéficié d'une transposition laparoscopique des vaisseaux polaires inférieurs comme alternative à la pyéloplastie et au décroisement dans le traitement de l'obstruction de la jonction pyélo-urétérale. Après 31 mois de recul, on note 91 % de succès, aucune différence de durée opératoire ou d'hospitalisation, de consommation d'antalgiques et de succès d'intervention entre la laparoscopie conventionnelle et chirurgie robot-assistée.

Les auteurs concluent qu'à moyen terme la transposition laparoscopique des vaisseaux polaires inférieurs, robot-assistée ou non, permet de traiter avec

succès dans une population pédiatrique sélectionnée l'obstruction de la jonction pyélo-urétérale liée à la présence de vaisseaux polaires inférieurs.

### **2. Colposuspension endoscopique pour incontinence chez l'enfant**

Une équipe néerlandaise a montré les résultats préliminaires d'une technique endoscopique de colposuspension chez l'enfant dont l'incompétence du col vésical a été prouvée par l'observation clinique, l'analyse échographique du périnée et les études urodynamiques. Tous les patients ont été proposés à la chirurgie après échec du traitement médical et de rééducation. Le recul était supérieur à 6 mois. Aucun patient n'a présenté de complication postopératoire. Le taux de succès en postopératoire immédiat est de 62,5 %, diminué à 37,5 % à 6 mois de l'intervention.

Cette technique endoscopique est une alternative intéressante lorsque le traitement médical a échoué, et doit faire partie des mesures proposées dans l'incontinence urinaire de l'enfant.

### **3. Plastie du col vésical par vésicoscopie dans le traitement de l'incontinence urinaire chez l'enfant**

La même équipe propose le traitement endoscopique de plastie du col vésical comme traitement de l'incontinence urinaire chez l'enfant en présentant une série de 20 procédures effectuées chez 18 patients ayant un suivi supérieur à 1 an.

Les résultats à long terme de cette technique sont décevants et doivent faire repenser les indications de cathétérismes intermittents pour certains de ces enfants, en association à la reconstruction du col vésical.

### **4. Une technique de réimplantation urétérale par pneumovésicoscopie**

Une équipe chinoise a présenté son expérience dans l'approche par pneumo-

## CHIRURGIE VISCÉRALE

vésicoscopie laparoscopique pour réimplantation urétéro-vésicale à propos de 56 patients, âgés de 2 mois à 14 ans, ayant un reflux vésico-urétéral ou une obstruction de la jonction urétéro-vésicale. La technique consiste à mobiliser par voie endoscopique l'implantation urétéro-vésicale et à réimplanter l'uretère par un trajet sous-muqueux après éventuel modelage. 2 patients ont nécessité une conversion, les temps opératoires moyens étaient de 105 minutes; aucun reflux vésico-urétéral postopératoire ou sténose urétérale n'a été dépisté lors du suivi.

Ces résultats préliminaires montrent des résultats satisfaisants sur cette technique mini-invasive.

### 5. Approche par rétro-péritonéoscopie et néphro-urétérectomie partielle pour duplicité

Une équipe italienne a présenté les résultats d'une étude rétrospective de 10 néphro-urétérectomies partielles par rétro-péritonéoscopie pour duplica-

tion complète de la voie excrétrice. Les temps opératoires moyens étaient de 180 minutes avec des durées d'hospitalisation de 5 jours et un suivi de 38 mois.

Cette voie d'abord est fiable et sécurisée au sein d'équipes expérimentées à l'approche mini-invasive.

### 6. Approche laparoscopique rétro-péritonéale pour la chirurgie du rein chez l'enfant

Une équipe anglaise de Leeds a présenté les résultats d'une série consécutive de 69 patients opérés sur une période de 4 ans, incluant des pyéloplasties, des néphro-urétérectomies, des hémis-néphro-urétérectomies, des pyélo-pyélostomies, avec un taux de conversions de 17 % principalement liées à des difficultés de mise en place des trocarts ou une brèche péritonéale (début d'expérience).

Ces résultats montrent que l'abord par rétro-péritonéoscopie pour la chirurgie

rénale chez l'enfant peut être recommandé au sein d'équipes, là encore, fortement expérimentées en chirurgie mini-invasive.

## Conclusion

>>> **Premier message** : La chirurgie mini-invasive de l'enfant se structure au sein d'une société européenne réunissant sans les absorber les groupes de travail comme le GECI (Groupe d'Étude de Cœliochirurgie Pédiatrique).

>>> **Deuxième message** : De nombreuses voies d'abord mini-invasives apparaissent dans l'arsenal chirurgical permettant de développer de nouvelles indications. Plus que jamais, l'évaluation du résultat à long terme de ces nouvelles techniques s'avère nécessaire au sein des sociétés savantes.

---

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

# Endocrinologie-diabétologie : quoi de neuf ?



→ R. COUTANT

Service Endocrinologie pédiatrique,  
CHU, ANGERS.

Chaque année, de nouvelles connaissances scientifiques et médicales émergent qui, certainement, influenceront notre pratique à plus ou moins long terme. Vous trouverez ici une sélection de travaux relatifs à l'endocrinologie-diabétologie pédiatrique publiés à la fin 2012 ou durant l'année 2013. Ils ont été classés par thèmes et appartiennent aussi bien au champ de la clinique qu'à celui de la recherche expérimentale [1].

## Neuroendocrinologie

### ● *Les horloges biologiques et les maladies métaboliques : de nouvelles pistes thérapeutiques*

Les rythmes biologiques font partie des propriétés fondamentales du vivant. Ils peuvent être ajustés à 24 heures par divers facteurs, l'un des plus importants étant l'alternance jour/nuit. Toutefois, en l'absence de repère temporel, les rythmes perdurent avec une très grande précision, indiquant que l'organisme possède un système endogène de mesure du temps. Chez les mammifères, l'horloge centrale est située dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus. Mais les tissus périphériques et organes ont également leurs propres horloges, soumises en partie à l'horloge centrale. Les repas représentent également un synchronisateur des rythmes biologiques.

Plusieurs gènes ont été identifiés comme oscillateurs centraux et/ou

périphériques contrôlant les rythmes biologiques :

- les gènes CLOCK et BMAL1 figurent parmi les plus étudiés. L'altération des rythmes biologiques favorisent les perturbations métaboliques conduisant à l'obésité et au diabète de type 2 [1] ;
- les gènes Rev-erb- $\alpha$  et Rev-erb- $\beta$  sont des régulateurs importants des oscillateurs, codant pour des récepteurs nucléaires.

La synthèse d'agonistes de ces récepteurs et leur administration chez la souris a entraîné une altération de l'horloge centrale, se traduisant par une augmentation de la dépense énergétique et une perte de poids. On savait déjà que les altérations du temps de sommeil favorisaient l'obésité. On sait maintenant que des molécules ciblant le contrôle des horloges représentent de nouvelles pistes thérapeutiques [2].

### **Pour la pratique :**

Les altérations des horloges biologiques favorisent obésité, diabète de type 2 et syndrome métabolique. Des molécules ciblant le contrôle des horloges pourraient représenter de nouvelles pistes thérapeutiques pour ces maladies.

## Thyroïde

### 1. Un nouveau gène pour les déficits thyroïdiques liés à l'X

Les déficits thyroïdiques isolés sont rares, estimé à 1/50 000 naissances. Ils ont été

## ENDOCRINOLOGIE-DIABÉTOLOGIE

associés à des mutations de la TSH, ou du récepteur de la TRH. Des études par *exome sequencing* ont identifié, dans plusieurs familles, des mutations dans le gène *IGSF1*, responsables chez le garçon de l'association d'une hypothyroïdie centrale et d'une macro-orchidie [3].

### 2. Les gènes contrôlant la fonction thyroïdienne à la lumière de la méta-analyse

La fonction thyroïdienne d'un individu donné, apprécié par ses concentrations circulantes de T4 libre et TSH, varie peu lors de prélèvements répétés, beaucoup moins que l'intervalle des valeurs normales de T4 libre et TSH: ceci indique que le *set-point*, ou point de régulation de la TSH pour un individu, est probablement contrôlé en grande partie génétiquement. Des études chez des jumeaux monozygotes ont permis d'apprécier l'héritabilité de TSH et de la T4 libre, à 65 % et 40 %, respectivement. Les méta-analyses des études d'association pangénomique avec la fonction thyroïdienne permettent d'identifier de nouveaux loci impliqués dans la fonction thyroïdienne. 26 loci ont ainsi pu être associés à la concentration circulante de T4 libre (6 loci) ou de TSH (20 loci). Ces loci n'expliquent cependant qu'environ 6 % et 2 % de la variance de la TSH et de la T4 libre [4]. Bien que plusieurs loci aient été impliqués dans des maladies de transmission mendélienne, la route est encore longue avant de comprendre le contrôle génétique de la fonction thyroïdienne.

### Squelette et croissance

#### 1. Les horloges biologiques sont aussi impliquées dans la croissance du squelette

Dans les chondrocytes aussi, on trouve que des gènes d'horloge sont exprimés comme le gène *Per1* et *BMAL1*. La parathormone a été capable, en expérimentation cellulaire, de modifier l'expression de *Per1*. Enfin,

l'inactivation de *BMAL1* chez la souris a été responsable d'une petite taille et d'un défaut de croissance en longueur des os. Plus particulièrement, ces souris avaient une altération de l'expression de *Indian hedgehog* (*Ihh*), le chef d'orchestre de la chondrogenèse. On peut ainsi penser que certains défauts de croissance seraient secondaires à une perturbation des horloges biologiques des chondrocytes [5].

#### 2. Une piste thérapeutique pour l'hypochondroplasie ?

L'hypochondroplasie et l'achondroplasie sont deux maladies squelettiques conduisant à une taille anormalement petite. Elles sont dues l'une et l'autre à des mutations activatrices de *FGFR3*. Le peptide natriurétique de type C (*CNP*) s'oppose à la signalisation d'aval de *FGFR3* (et a également été impliqué dans une dysplasie osseuse, la dysplasie acromésomélisme de Maroteaux). Deux études ont montré qu'il était possible d'inhiber la signalisation de la voie *FGFR3*: la première en utilisant un agoniste du *CNP*, la seconde en utilisant un antagoniste de *FGFR3*. Les deux peptides ont inhibé la signalisation de *FGFR3*, et pourraient donc représenter des pistes thérapeutiques pour le traitement de l'hypochondroplasie et de l'achondroplasie [6, 7].

#### Pour la pratique :

Les altérations des horloges biologiques pourraient également être impliquées dans la petite taille. Des nouvelles molécules ciblant la voie de signalisation de *FGFR3* pourraient représenter des espoirs thérapeutiques dans l'hypo ou l'achondroplasie.

### Surrénales

#### • Les effets de l'exposition *in utero* à de fortes doses de glucocorticoïdes

Les effets sur le comportement de l'exposition *in utero* à de fortes doses de glucocorticoïdes

sont difficiles à évaluer, car l'hospitalisation maternelle et la prématurité sont des facteurs confondants. Dans une étude, les auteurs ont évalué la production de cortisol en réponse à un stress social standardisé (une intervention orale publique et un calcul arithmétique devant audience). Trois groupes d'enfants, nés à terme et âgés de 6 à 12 ans, ont été étudiés: ceux dont la mère a reçu des glucocorticoïdes (dexaméthasone ou bétaméthasone) et a été hospitalisée pendant la grossesse, ceux dont la mère n'a pas reçu de glucocorticoïdes et a été hospitalisée pendant la grossesse et ceux dont la mère n'a pas reçu de glucocorticoïdes et n'a pas été hospitalisée pendant la grossesse. Le premier groupe avait une réponse significativement plus élevée du cortisol, suggérant une programmation *in utero* de l'axe corticotrope par les glucocorticoïdes [8].

Dans une étude expérimentale, l'exposition d'ovaires humains (à partir de produit d'IVG entre 8 et 11 semaines) à des glucocorticoïdes a entraîné une apoptose accrue des cellules germinales. Il n'y a pas, à ce jour, d'étude de la fertilité des femmes ayant reçu des glucocorticoïdes *in utero* [9].

#### Pour la pratique :

Les conséquences à long terme de l'exposition anténatale à des glucocorticoïdes commencent à être mieux connues, puisqu'on a mis en évidence des altérations persistantes de la réactivité au stress et peut-être des anomalies des cellules germinales ovariennes. Nous ne savons pas encore si ces altérations entraînent des conséquences cliniquement significatives

### Diabète de type 1 (insulinodépendant)

#### 1. Le microbiote intestinal et le diabète de type 1

Le microbiote intestinal pourrait contribuer à la survenue du diabète de type 1.

La comparaison du microbiote d'enfants avec auto-immunité contre les cellules bêta (mais non diabétiques) avec celui d'enfants sans auto-immunité a montré des différences dans les proportions de *Bifidobacterium*, diminuées, et de *Bacteroides*, augmentées. Le lien entre ces proportions différentes et le diabète de type 1 n'est pas établi, mais pourrait passer par une altération de la perméabilité de l'intestin. Des traitements ciblant le microbiote intestinal pourraient peut-être contribuer à prévenir la survenue du DT1 chez des sujets à risque [10].

Dans le même ordre d'idée, le transfert du microbiote de la souris NOD male (la souris NOD est un modèle animal de diabète auto-immun où les mâles sont beaucoup moins sujets au diabète que les femelles) à la souris NOD femelle a prévenu la survenue du diabète chez cette dernière (tout en augmentant les taux de testostérone) [11].

## 2. La boucle fermée pour le contrôle des glycémies nocturnes

Dans une étude randomisée chez des enfants diabétiques en camp de vacances, le couplage d'un capteur de glycémies transcutanées avec une pompe à insuline, associée à un logiciel adaptant automatiquement la perfusion sous-cutanée d'insuline à la glycémie, a permis une réduction des glycémies

moyennes et des hypoglycémies par comparaison à la pompe à insuline + capteur (sans logiciel d'adaptation), lors d'une utilisation nocturne [12]. C'est un premier pas, proche de la vie réelle, vers un pancréas artificiel.

### Pour la pratique :

Le microbiote intestinal, impliqué dans les altérations métaboliques de l'obésité et du diabète de type 2, pourrait être également impliqué dans la survenue du diabète de type 1 : des médicaments ciblant le microbiote pourrait contribuer à la prévention du DT1.

Le pancréas artificiel, associant un capteur de glycémies transcutanées, une pompe à insuline et un logiciel de calcul des doses d'insuline intégré à la pompe est en bonne voie, représentant ainsi un espoir concret de simplification de traitement du diabète à moyen terme.

## Bibliographie

1. ONG K, HOCHBERG ZE'EV. 2013 Yearbook of pediatric endocrinology. Karger.
2. RICHARDS J, GUMZ ML. Mechanism of the circadian clock in physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013;304:R1053-R1064.
3. SOLT LA, WANG Y, BANERJEE S *et al.* 2012. Regulation of circadian behaviour and metabolism by synthetic REV-ERB agonists. *Nature*, doi:10.1038/nature11030.
4. PORCU E, MEDICI M, PISTIS G *et al.* A meta-analysis of thyroid-related traits reveals novel loci and gender-specific differences in the regu-

lation of thyroid function. *PLoS Genetics*, 2013;9:e1003266.

5. TAKARADA T, KODAMA A, HOTTA S *et al.* Clock genes influence gene expression in growth plate and endochondral ossification in mice. *J Biol Chem*, 2012;287:36081-36095.
6. LORGET F, KACI N, PENG J *et al.* Evaluation of the therapeutic potential of a CNP analog in a Fgfr3 mouse model recapitulating achondroplasia. *Am J Hum Genet*, 2012;91:1108-1114.
7. JIN M, YU Y, QI H *et al.* A novel FGFR3-binding peptide inhibits FGFR3 signaling and reverses the lethal phenotype of mice mimicking human thanatophoric dysplasia. *Hum Mol Genet*, 2012;21:5443-5455.
8. ALEXANDER N, ROSENLOCHER F, STALDER T *et al.* Impact of antenatal synthetic glucocorticoid exposure on endocrine stress reactivity in term-born children. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012;97:3538-3544.
9. POULAIN M, FRYDMAN N, DUQUENNE C *et al.* Dexamethasone induces germ cell apoptosis in the human fetal ovary. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012;97:E1890-E1897.
10. DE GOFFAU MC, LUOPAJARVI K, KNIP M *et al.* Fecal microbiota composition differs between children with beta-cell autoimmunity and those without. *Diabetes*, 2013;62:1238-1244.
11. MARKLE JG, FRANK DN, MORTIN-TOTH S *et al.* Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science*, 2013;339:1084-1088.
12. PHILLIP M, BATTELLINO T, ATLAS E *et al.* Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. *N Engl J Med*, 2013;368:824-833.

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

# Rhumatologie pédiatrique : quoi de neuf ?



## → P. QUARTIER

Professeur des Universités,  
Praticien Hospitalier,  
Université Paris-Descartes, Institut  
Universitaire Imagine et Centre de  
Référence National Maladies Rares  
pour la Rhumatologie et les Maladies  
Inflammatoires en Pédiatrie,  
Unité d'Immunologie-Hématologie  
et Rhumatologie pédiatriques,  
Hôpital Necker-Enfants Malades,  
PARIS.

**L**es publications en toute fin d'année 2012 et jusqu'à l'automne 2013 ont principalement porté sur la génétique, le traitement et le pronostic des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI). Dans la forme systémique d'AJI (FS-AJI) ou maladie de Still à début pédiatrique, des essais de phase III concluants avec le tocilizumab et le canakinumab, également récemment un essai de phase II avec le riloncept, confirment l'intérêt d'antagoniser l'interleukine (*IL*)-6 ou l'*IL*-1. Dans les polyarthrites non systémiques et oligoarthrites étendues du très jeune enfant, les AJI psoriasiques et les spondylarthropathies juvéniles, des résultats préliminaires intéressants ont été rapportés avec l'étanercept et/ou l'adalimumab. Pour les uvéites associées à l'AJI, des publications suggèrent une efficacité de différents biologiques mais les résultats d'essais contrôlés sont en attente.

Par ailleurs, de nouvelles entités moléculaires ont été reconnues tant pour aider au diagnostic différentiel de l'AJI, notamment dans l'ostéolyse carpotarsienne, que pour des syndromes associant une auto-immunité précoce, dont des tableaux de lupus pédiatriques, et/ou un syndrome auto-inflammatoire à d'autres manifestations, avec souvent un déficit immunitaire.

Enfin, certains travaux témoignent d'efforts continus pour mieux comprendre la physiopathologie de ces maladies, la place de l'imagerie moderne et définir des critères de réponse ou de maladie inactive, notamment pour le lupus pédiatrique et la dermatomyosite juvénile.

## Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI)

### 1. Avancées génétiques

Dans le cadre d'une vaste collaboration internationale, l'étude de 2816 patients avec AJI oligoarticulaire ou polyarticulaire sans facteur rhumatoïde a permis de confirmer l'association à 3 *loci* déjà identifiés (*HLA*, *PTPN22* et *PTPN2*), mais également d'identifier 11 nouvelles régions significativement associées à ces formes d'AJI [1]. Cette publication nous semble bien plus intéressante que certaines publications antérieures qui étudient tout l'ensemble hétérogène des différentes formes d'AJI. Les oligoarthrites et polyarthrites juvéniles sans facteur rhumatoïde sont en effet non seulement les plus fréquentes des AJI, mais elles forment, à elles deux, un groupe assez homogène, avec un début le plus souvent dans la petite enfance, une association non exceptionnelle de plusieurs cas dans une fratrie, la présence chez plus de la moitié de ces patients d'anticorps antinucléaires et un risque d'uvéite antérieure à œil blanc qui leur est propre.

Diagnostic différentiel de l'AJI, l'ostéolyse carpotarsienne, avec des destructions souvent rapides et complètes du carpe et du tarse chez le jeune enfant, a été associée chez 8 patients de 6 familles à des mutations du gène *MAFB*, qui intervient dans la régulation de l'ostéoclastogenèse [2].

### 2. Avancées thérapeutiques dans la forme systémique d'AJI (FS-AJI)

Dans cette maladie, les essais de phase III internationaux, randomisés, contre

placebo, avec l'anticorps anti-récepteur de l'*IL-6* tocilizumab et l'anticorps anti-*IL-1bêta* canakinumab ont démontré une efficacité majeure de chacun de ces deux traitements chez la plupart des patients [3, 4].

L'essai international TENDER avec le tocilizumab a inclus 112 enfants de 2 à 17 ans avec une FS-AJI, plus de 5 ans d'évolution de la maladie, près de 20 articulations actives en moyenne, une fièvre à l'inclusion dans environ la moitié des cas, du méthotrexate chez 70 % des patients, une cortico dépendance moyenne à 0,28 mg/kg d'équivalent prednisone par jour, un échec de traitement anti-TNF antérieur dans 70 % des cas et un échec ou une intolérance à l'anakinra chez près de 50 % d'entre eux.

Après randomisation en double insu, deux tiers des patients ont reçu d'emblée le tocilizumab. 96 % d'entre eux ont complété cette première phase, en double insu, de 12 semaines et les taux de réponse ACR<sup>1</sup> pédiatriques (30 % et 70 % avec contrôle des symptômes systémiques) étaient respectivement de 85 et 70 % en intention de traiter [3]. Ces résultats étaient significativement meilleurs que ceux du groupe placebo (24 % d'ACR pédiatrique 30 et 8 % d'ACR pédiatrique, 70 à 12 semaines en intention de traiter), pour lequel seuls 46 % des patients avaient complété les 12 semaines et 54 % avaient dû être déclarés un échec après quelques semaines et recevoir du tocilizumab.

De plus, un quart des patients sous tocilizumab avaient pu amorcer une baisse de leur corticothérapie dès la 8<sup>e</sup> semaine contre un seul patient dans le groupe placebo. Lors d'une seconde phase de l'essai pendant laquelle tous les patients recevaient le tocilizumab, l'efficacité s'est confirmée: la corticothérapie générale a pu être arrêtée dans la moitié des cas et poursuivie à dose faible chez les autres. La

tolérance a été jugée satisfaisante malgré quelques réactions anaphylactiques, quelques événements infectieux sévères et des complications observées dans la FS-AJI comme le syndrome d'activation macrophagique (SAM) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Concernant le risque d'HTAP dans la FS-AJI, une publication récente avait rapporté plusieurs cas chez des patients dont la maladie avait évolué sur la durée [5].

Lors des communications à l'EULAR et au congrès de la *Pediatric Rheumatology European Society* (PReS) en 2013, F. De Benedetti rapportait la possibilité d'espacer progressivement les perfusions, puis d'arrêter le tocilizumab après 2 ans de traitement chez un quart des patients en rémission complète et sevrés de corticostéroïdes.

Le canakinumab a fait l'objet de deux études de phase III chez des patients atteints de FS-AJI active, sur le plan articulaire et systémique, la présence de fièvre étant exigée à l'inclusion, la maladie évoluant en moyenne depuis un peu plus de deux ans, avec une dizaine d'articulations inflammatoires en moyenne.

Dans la première étude, 84 patients ont été randomisés en double insu pour recevoir une injection unique de canakinumab ou placebo. Une différence significative était observée dès J15, avec un contrôle des signes systémiques et une réponse ACR pédiatrique de 30 chez 84 % des patients sous canakinumab contre 10 % dans le groupe placebo, avec plus de 60 % des patients du groupe canakinumab à avoir une réponse ACR pédiatrique de 70, témoignant d'un effet puissant et rapide du traitement.

Dans une seconde étude, 177 patients recevaient le canakinumab pendant 3 à 8 mois, une diminution de la corticothérapie générale était amorcée dès le deuxième mois chez 128 patients sous corticostéroïdes et avait permis de diminuer la dose d'au moins 25 % en 1 à 4 mois chez 45 % d'entre

eux. Dans une seconde phase de l'étude, après randomisation en double insu, le taux de rechute était significativement plus élevé sous placebo que canakinumab, même si le délai médian à la rechute était de 236 jours sous placebo, témoignant d'un effet prolongé des quelques mois de traitement par canakinumab avant la randomisation. Le suivi au long cours des patients mettait en évidence la survenue de quelques infections sévères et d'événements indésirables graves (EIG) probablement liés à la maladie elle-même, avec des SAM et un décès d'HTAP [4]. Suite à ces études, le canakinumab a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM), identique au tocilizumab dans la FS-AJI et les discussions ont été ouvertes pour déterminer les conditions de prise en charge en France.

Des recommandations américaines mises à jour en 2013 donnent encore la part belle à des traitements pour lesquels n'existe aucune démonstration d'un rapport bénéfice/risque favorable dans la FS-AJI tout en laissant ouverte la possibilité d'utiliser, en premier traitement biologique, l'anticorps anti-récepteur de l'*IL-1* anakinra [6]. Cependant, l'anakinra n'a pas, à ce jour, d'AMM dans cette indication. Une étude de pharmacocinétique de population avec l'anakinra étaye l'importance d'utiliser des doses quotidiennes supérieures à 2 mg/kg chez les enfants de faible poids [7].

En ce qui concerne l'*IL-1trap* rilonacept, une étude de phase II vient d'être publiée [8] et la publication de l'essai de phase III est en attente.

### 3. Avancées thérapeutiques dans les AJI non systémiques

Dans les AJI polyarticulaires (avec ou sans facteur rhumatoïde) et les oligoarthritis étendues, l'étude CHERISH, présentée au congrès de la PReS en septembre 2013, a montré l'efficacité du tocilizumab intraveineux (IV) et a validé une dose de 10 mg/kg toutes les 4 semaines chez les enfants de moins de 30 kg *versus*

1. ACR: Critères de réponse de l'*American College of Rheumatology*.

## RHUMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

8 mg/kg chez les patients de 30 kg et plus. 188 enfants de 2 à 17 ans ont été inclus dans cette étude, dont 69 de moins de 30 kg. Parmi ces patients, plus jeunes, la durée moyenne de la maladie était de 3 ans et demi contre 4 ans et demi chez les autres. Sur l'ensemble de la population, une vingtaine d'articulations étaient actives en moyenne à l'entrée dans l'étude. Plus des trois quarts des patients étaient sous méthotrexate et presque la moitié sous corticostéroïdes. Après 16 semaines de traitement en ouvert, les réponses étaient excellentes, surtout pour les patients de 30 kg ou plus et pour les patients de moins de 30 kg recevant la dose de 10 mg/kg, avec des réponses au seuil ACR pédiatrique de 30 dans 90 % des cas et un ACR pédiatrique de 70 chez les deux tiers. La tolérance a été jugée satisfaisante, avec quelques EIG infectieux, et l'AMM a été obtenue dès cette année, dans les AJI polyarticulaires ou oligoarticulaires étendues de l'enfant dès 2 ans en échec du méthotrexate.

Les anti-TNF alpha, étanercept et adalimumab, sont à l'étude dans l'AJI oligoarticulaire étendue de l'enfant dès l'âge de 2 ans, les enthésites avec AJI (ERA<sup>2</sup>) ou spondylarthropathies juvéniles et, pour l'étanercept, l'AJI associée au psoriasis. Les résultats préliminaires publiés [9] ou présentés en congrès font apparaître une efficacité et une tolérance satisfaisantes, avec des taux de réponse au seuil ACR pédiatrique de 70 chez environ deux tiers des enfants avec oligoarthritis étendue ou ERA, environ 45 % des enfants avec AJI et psoriasis, ainsi qu'un effet sur l'enthésite des ERA et sur les lésions cutanées de psoriasis. Une étude randomisée allemande dans l'ERA avec l'adalimumab a montré son efficacité rapide, contre placebo et un bon profil de tolérance [10].

Chez certains patients, il semble cependant plus difficile d'obtenir une maladie inactive sous anti-TNF, notamment selon une étude italienne, pour les

patients ayant une durée d'évolution plus longue à l'initiation du traitement et, pour ceux ayant développé une arthrite du poignet [11].

En ce qui concerne l'uvéïte antérieure à œil blanc associée à l'AJI oligoarticulaire ou polyarticulaire sans facteur rhumatoïde, plusieurs publications suggèrent une efficacité non seulement des anticorps anti-TNF alpha et de l'abatacept, mais également de l'anticorps anti-CD20 rituximab et du tocilizumab [12, 13], mais les résultats des deux études avec l'adalimumab randomisées contre placebo, l'essai ADJUVITE en France et l'essai SYCAMORE au Royaume-Uni, ne sont pas attendus avant fin 2014.

#### 4. Imagerie et devenir à l'âge adulte des patients atteints d'AJI

L'utilisation de l'échographie et de l'IRM dans l'AJI se développe non seulement pour l'évaluation de l'atteinte articulaire, mais également pour l'évaluation de l'enthésite de l'ERA [14]. Par ailleurs, le suivi de cohortes de patients avec AJI polyarticulaire devenus jeunes adultes et de patients plus âgés avec polyarthrite rhumatoïde ayant évolué sur la même durée, révèle des particularités évolutives de l'AJI sur l'atteinte radiologique périphérique et du rachis cervical [15, 16].

Des travaux menés à partir d'un registre allemand de patients AJI adultes montrent l'importance des comorbidités, notamment cardiovasculaires [17], illustrant encore l'importance d'initier un traitement actif à un stade plus précoce de la maladie.

### Syndromes auto-inflammatoires et maladies auto-immunes de l'enfant

#### 1. Avancées génétiques

Le déficit en mévalonate kinase a été associé à des présentations cliniques

variées. Un article récent indique son association à des tableaux de colite sévère dans les premiers mois de vie [18].

Plusieurs publications ont décrit les bases moléculaires de syndromes associant auto-inflammation, auto-immunité, parfois des atteintes particulières et un déficit immunitaire plus ou moins prononcé, mutations du gène de la protéine kinase C gamma 2 [19], de *p53Lck* [20] et *HOIL-1* (gène *RBCK1*), avec, dans cette dernière entité, un déficit immunitaire, une amylopectinose diffuse et des manifestations auto-inflammatoires passant par la voie *NFκB* [21]. Un tableau inflammatoire sévère systémique, séreux, avec atteinte ophtalmologique, surdité et atteinte ganglionnaire proche du Rosai Dorfman, a été associé à des mutations du gène *SLC29A3* [22], gène précédemment impliqué dans le syndrome H, des tableaux d'histiocytose sinusale et des diabètes insulino-dépendants avec hypertrichose. Ces travaux et d'autres illustrent non seulement cette possibilité d'association d'auto-inflammation et d'auto-immunité, mais également le fait que la dérégulation de l'activité *IL-1* via l'inflammasome ne rend pas compte de l'éventail croissant des pathologies avec une composante auto-inflammatoire. En conséquence, certaines de ces maladies appellent des approches thérapeutiques originales, différentes de la simple approche anti-*IL-1*.

Dans certaines formes de lupus à début précoce, il est important de rechercher une origine monogénique qui peut parfois être associée à une anomalie des voies de signalisation dépendantes des protéines Ras [23]. Par ailleurs, une nouvelle forme de lupus monogénique avec défaut d'apoptose lymphocytaire B a été décrite en association à des mutations du gène de la protéine kinase C delta [24].

Dans la dermatomyosite juvénile, en parallèle d'un essai randomisé démontrant l'intérêt de l'introduction précoce

2. ERA : Enthésites en rapport avec une arthrite.

du méthotrexate en association à la corticothérapie générale, un effort collaboratif est en cours pour mieux définir les critères de maladie inactive [25].

## Bibliographie

- HINKS A, COBB J, MARION MC *et al.* Dense genotyping of immune-related disease regions identifies 14 new susceptibility loci for juvenile idiopathic arthritis. *Nat Genet*, 2013;45:664-669.
- MEHAWEJ C, COURCET JB, BAUJAT G *et al.* The identification of MAFB mutations in eight patients with multicentric carpo-tarsal osteolysis supports genetic homogeneity but clinical variability. *Am J Med Genet A*, 2013 Aug 16.
- RUPERTO N, BRUNNER HI, QUARTIER P *et al.* Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*, 2012;367:2396-2406.
- DE BENEDETTI F, BRUNNER HI, RUPERTO N *et al.* Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*, 2012;367:2385-2395.
- KIMURA Y, WEISS JE, HAROLDSON KL *et al.* Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*, 2013;65:745-752.
- RINGOLD S, WEISS PF, BEUKELMAN T *et al.* 2013 update of the 2011 american college of rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum*, 2013;65:2499-2512.
- URIEN S, BARDIN C, BADER-MEUNIER B *et al.* Anakinra pharmacokinetics in children and adolescents with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory syndromes. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2013;14:40. [Epub ahead of print].
- LOVELL DJ, GIANNINI EH, REIFF AO *et al.* Long-term safety and efficacy of rilonecept in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2013;65:2486-2496.
- HORNEFF G, BURGOS-VARGAS R, CONSTANTIN T *et al.* Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. *Ann Rheum Dis*, 2013 May 21. [Epub ahead of print].
- HORNEFF G, FITTER S, FOELDVARI I *et al.* Double-blind, placebo-controlled randomized trial with adalimumab for treatment of juvenile onset ankylosing spondylitis (JoAS): significant short term improvement. *Arthritis Res Ther*, 2012;14:R230. [Epub ahead of print].
- SOLARI N, PALMISANI E, CONSOLARO A *et al.* Factors associated with achievement of inactive disease in children with juvenile idiopathic arthritis treated with etanercept. *J Rheumatol*, 2013;40:192-200.
- MISEROCCHI E, MODORATI G. Rituximab for noninfectious uveitis. *Dev Ophthalmol*, 2012;51:98-109.
- ADÁN A, MESQUIDA M, LLORENÇ V *et al.* Tocilizumab treatment for refractory uveitis-related cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013 Jul 27. [Epub ahead of print].
- LAMBOT K, BOAVIDA P, DAMASIO MB *et al.* MRI assessment of tenosynovitis in children with juvenile idiopathic arthritis: inter- and intra-observer variability. *Pediatr Radiol*, 2013;43:796-802.
- ELHAI M, BAZELI R, FREIRE V *et al.* Radiological peripheral involvement in a cohort of patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis at adulthood. *J Rheumatol*, 2013;40:520-527.
- ELHAI M, WIPFF J, BAZELI R *et al.* Radiological cervical spine involvement in young adults with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*, 2013;52:267-275.
- MINDEN K, KLOTSCHKE J, NIEWERTH M *et al.* [Biologics register JuMBO. Long-term safety of biologic therapy of juvenile idiopathic arthritis]. *Z Rheumatol*, 2013;72:339-346.
- LEVY M, ARJON A, BERREBI D *et al.* Severe early-onset colitis revealing mevalonate kinase deficiency. *Pediatrics*, 2013;132:e779-783.
- ZHOU Q, LEE GS, BRADY J *et al.* A Hyperomorphic Missense Mutation in PLCG2, Encoding Phospholipase  $\text{C}\gamma 2$ , Causes a Dominantly Inherited Autoinflammatory Disease with Immunodeficiency. *Am J Hum Genet*, 2012;91:713-720.
- HAUCK F, RANDRIAMAMPITA C, MARTIN E *et al.* Primary T-cell immunodeficiency with immunodysregulation caused by autosomal recessive LCK deficiency. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:1144-1152.
- BOISSON B, LAPLANTINE E, PRANDO C *et al.* Immunodeficiency, autoinflammation and amylopectinosis in humans with inherited HOIL-1 and LUBAC deficiency. *Nat Immunol*, 2012;13:1178-1186.
- MELKI I, LAMBOT K, JONARD L *et al.* Mutation in the SLC29A3 gene: a new cause of a monogenic, autoinflammatory condition. *Pediatrics*, 2013;131:e1308-e1313.
- BADER-MEUNIER B, CAVÉ H, JEREMIAH N *et al.* Are RASopathies new monogenic predisposing conditions to the development of systemic lupus erythematosus? Case report and systematic review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*, 2013 Jun 17. [Epub ahead of print].
- BELOT A, KASHER PR, TROTTER EW *et al.* Protein kinase  $\text{c}\delta$  deficiency causes mendelian systemic lupus erythematosus with B cell-defective apoptosis and hyperproliferation. *Arthritis Rheum*, 2013;65:2161-2171.
- LAZAREVIC D, PISTORIO A, PALMISANI E *et al.* The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 2013;72:686-693.

L'auteur a déclaré avoir des conflits d'intérêts : certains projets de recherche, menés par l'auteur, ont reçu des financements des laboratoires Abbvie, Chugai-Roche, Novartis, Pfizer ; l'auteur a réalisé des expertises pour les laboratoires Abbvie, BMS, Chugai-Roche, Novartis, Pfizer, Sweedish Orphan Biovitrum et a coordonné des essais cliniques pour les laboratoires Abbvie, BMS, Novartis, Pfizer, Roche.

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

### Les enfants asthmatiques sont-ils plus à risque d'avoir un zona ?

KIM BS *et al.* Increased risk of Herpes Zoster in children with asthma: a population-based case-control study. *J Pediatr*, 2013;163:816-821.

Le zona, éruption cutanée douloureuse, est dû à la réactivation du virus de la varicelle resté quiescent au niveau des ganglions des racines dorsales. Même si la majorité des zonas surviennent chez l'adulte, 5 % des cas apparaissent chez l'enfant de moins de 15 ans. Dans 92 % des cas, il s'agit de patients immunocompétents. L'incidence du zona augmente dans tous les groupes d'âge y compris chez l'enfant sans que cette hausse soit clairement comprise. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'être asthmatique – pathologie dont la prévalence a augmenté au cours de ces dernières années et dont l'implication dans certaine maladie infectieuse est connue – pourrait influencer le risque de survenue d'un zona.

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins, menée entre 1996 et 2001 dans le Minnesota, pour comparer l'existence d'un asthme ou non chez des enfants de moins de 18 ans présentant un zona avec appariement des cas et des témoins sur l'âge, le sexe et la date de survenue de l'événement. Le diagnostic de zona était établi selon la classification internationale des maladies. Pour chaque cas de zona, un témoin était apparié de façon randomisée. Le diagnostic d'asthme était défini par trois critères (histoire de toux avec dyspnée et *wheezing*, une variabilité des symptômes au cours du temps et deux des signes suivants : toux nocturne, polypes nasaux, éosinophilie > 300/uL, *pricks test* ou IgE augmentées, antécédents d'eczéma, perturbation des EFR et amélioration après bronchodilatateurs).

Au total, 277 enfants ont présenté un zona dont 47,3 % de garçons et 92 % de race blanche. L'âge moyen du diagnostic était de 9,8 ans. La proportion de patients ayant eu une varicelle était significativement plus importante dans le groupe zona par rapport aux témoins (54 % *versus* 22 %). L'infection par le virus de la varicelle ou la vaccination contre la varicelle n'était pas associée à un asthme. Compte tenu de la période de l'étude, seul 9,9 % de l'ensemble des patients avait reçu un vaccin contre la varicelle. L'incidence des zonas pendant la période de l'étude était de 141 pour 100 000 enfants pour l'ensemble des patients. Selon les tranches d'âge, l'incidence passait de 81 pour 100 000 de 0 à 6 ans, à 150 pour 100 000 de 13 à 17 ans. Parmi les 277 cas de zona, 63 (22,7 %) avaient un asthme avant l'infection contre 12,6 % chez les témoins. Après ajustement sur la vaccination contre la varicelle et des antécédents d'atopie, un asthme était significativement associé au risque de survenue d'un zona (OR : 2,09). Ainsi, le pourcentage de risque d'avoir un zona chez les enfants asthmatiques était de 12 %. L'utilisation de corticoïdes inhalés ou systémiques

n'avait pas d'influence sur la survenue d'un zona. Un statut atopique, des antécédents familiaux d'asthme n'étaient pas significativement associés au risque de survenue d'un zona.

Ce travail met en évidence une association entre un état asthmatique et l'augmentation du risque de survenue de zona chez l'enfant. Ceci étend l'impact de l'asthme dans la survenue d'infections autres que celles touchant les voies respiratoires. Il est bien sûr dommage que cette étude ne soit pas prospective ; de plus, la période d'étude est déjà ancienne et prend donc très peu en compte les enfants ayant eu une vaccination contre la varicelle. Ainsi, d'autres travaux sont nécessaires afin de confirmer cette observation et de déterminer si une différence existe dans la survenue d'un zona après une varicelle maladie ou une vaccination.

### Le score d'Apgar est-il toujours adapté pour prédire le risque de mortalité des nouveau-nés ?

LiF *et al.* The Apgar score and infant mortality. *PLoS ONE*, 2013;8:e69072.

Le score d'Apgar a été défini en 1952 pour évaluer le statut clinique du nouveau-né afin d'orienter les décisions d'assistance cardio-respiratoire en salle de naissance. Il évalue la fréquence cardiaque, l'effort respiratoire, le tonus musculaire, la réactivité et la couleur du nouveau-né. Chaque item est assigné du score 0, 1 ou 2 et le total donne le score final. Un score supérieur ou égal à 7 suggère une évolution favorable pour le bébé.

Il y a quelques années, des doutes ont été émis sur sa fiabilité pour prédire notamment l'évolution neurologique des enfants nés à terme. Par ailleurs, plusieurs facteurs peuvent altérer le score d'Apgar comme les médicaments reçus par la mère, les traumatismes, les anomalies congénitales, la prématurité. Il existe d'ailleurs peu de données sur la signification du score d'Apgar chez les prématurés. Le but de ce travail était d'évaluer si le score d'Apgar était toujours pertinent plus de 50 ans après sa création.

À partir de plusieurs registres nord-américains (NCHS et CDC) recensant les naissances et les décès, les auteurs ont isolé 39 956 864 naissances vivantes entre 1995 et 2004 dont l'évolution a été marquée par un décès dans la première année de vie. Après exclusion des grossesses multiples ( $\geq 3$ ), des nouveau-nés de moins de 500 g, de moins de 24 SA ou de plus de 44 SA, 25 168 052 grossesses simples et 768 305 grossesses gémellaires ont été prises en compte pour évaluer le risque de décès en période néonatale et au cours de la première année de vie en fonction du score d'Apgar à 5 minutes de vie.

Dans cette population, l'âge moyen maternel était de 27,3 ans et l'incidence de la prématurité de 9,8 %. Les deux tiers des

mères étaient de race blanche, et dans 83,6 % la grossesse avait été suivie depuis le 1<sup>er</sup> trimestre. Après la naissance, les prématurés avaient un score d'Apgar à 5 minutes 10 à 20 fois plus bas (< 7) que les nouveau-nés à terme ou post-terme. Pour l'ensemble de la population étudiée, le taux de mortalité néonatale et post-natale diminuait plus le score d'Apgar augmentait.

Pour les nouveau-nés dont le score d'Apgar était inférieur à 3, le taux de mortalité néonatale et post-natale restait significativement plus élevé, quel que soit le terme, par rapport aux enfants ayant un score plus important. De plus, si le score était  $\geq 7$ , la mortalité diminuait progressivement avec l'augmentation de l'âge gestationnel. Quelques différences existaient selon les ethnies, les nourrissons de race noire prématurés ou non ayant un score d'Apgar  $\leq 3$  avaient un taux de survie de la naissance à 1 an significativement supérieur par rapport aux enfants de race blanche. En revanche, pour un score d'Apgar  $> 3$ , les enfants noirs avaient une mortalité post-natale plus importante par rapport aux enfants blancs. Indépendamment de l'ethnie et du terme de naissance, la mortalité du premier jour de vie chutait rapidement avec l'augmentation du score d'Apgar, mais ce n'était que quand le score était  $\geq 7$  que la mortalité diminuait significativement en période néonatale et post-natale. Concernant les jumeaux, le score d'Apgar avait

la même prédiction dans la mortalité périnatale et post-natale que pour les nouveau-nés uniques.

Cette étude, avec une inclusion d'un nombre très important d'enfants, met en évidence qu'il existe une relation forte entre le score d'Apgar à 5 minutes de vie et la survie des nourrissons, non seulement en période néonatale chez les enfants à terme comme cela avait été déterminé il y a 50 ans mais également pour les prématurés et lors de la période post-natale jusqu'à un an de vie. Les disparités selon les ethnies avec notamment une meilleure survie néonatale des nouveau-nés noirs par rapport aux blancs à score d'Apgar égal pourraient être expliquées par une maturation plus avancée des organes du fœtus due à des taux de *corticotropin-releasing hormone* (CRH) plus élevés.

Ainsi, ce travail confirme que le score d'Apgar garde toute son importance et doit être utilisé pour tous les nouveau-nés à la naissance.

J. LEMALE

*Service de Gastro-Entérologie et Nutrition pédiatriques,  
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.*