



LE DOSSIER : L'amygdalectomie revisitée

Le billet d'Antoine Bourrillon

Hypersensibilité au gluten non cœliaque : mythe ou réalité ?

Vaccination contre la grippe chez l'enfant : quel vaccin ?

Prévention de la dysplasie bronchopulmonaire :
où en est-on en 2016 ?





Infanrix hexa®

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

De l'expérience naît la confiance

ENZO

va recevoir sa
3^e dose d'Infanrixhexa®
à l'âge de 11 mois*

EMMA

déjà vaccinée avec
Infanrixhexa®
il y a 5 ans

* La vaccination des nourrissons comporte deux injections à 2 mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois
Pour une information complète, cf. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 - www.social-sante.gouv.fr
Remb. Séc. Soc. à 65 % pour les populations recommandées par le CTV/HCSP.

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



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

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

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur www.social-sante.gouv.fr

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

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





Programme
validant
le DPC

18^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

JEUDI 23 MARS ET VENDREDI 24 MARS 2017

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES

POSSIBILITÉ D'INSCRIPTION
ET DE RÉGLEMENT EN LIGNE SUR :
www.realites-pediatriques.com
cliquer sur JIRP



Sous la présidence du Pr E. Grimprel

9 h 15 – 12 h 30

Mises au point interactives

- Comment convaincre des parents réticents à la vaccination ?
- Obligation vaccinale en 2017 : mode d'emploi
- La résistance bactérienne aux antibiotiques : une menace ?
- Que reste-t-il des infections à pneumocoques depuis le vaccin 13-valent ?

F. Vié le Sage
E. Grimprel
A. Andremont
R. Cohen

14 h 00 – 17 h 00

Questions flash

- Traitement ambulatoire des pyélonéphrites : quelles limites ?
- Vaccination anti-grippale chez l'enfant : quelles perspectives ?
- Faut-il envoyer aux urgences tous les nourrissons fébriles de moins de 3 mois ?
- Quelles places pour la CRP et la radiographie du thorax dans la prise en charge ambulatoire d'une suspicion de pneumonie ?
- Quels sont les 6 diagnostics d'éruption fébrile à ne pas manquer ?
- Comment conduire un rattrapage vaccinal ?
- À quel âge vacciner contre le BCG ?
- Faut-il faire des rappels avec les vaccins méningococciques ?
- Rappel vaccinal : peut-on utiliser les vaccins faiblement dosés ?
- Que craindre chez un enfant revenant d'une zone d'endémie du moustique tigre ?
- Faut-il vermifuger nos enfants ?

R. Cohen
R. Cohen
C. Gras-Leguen
C. Gras-Leguen
C. Gras-Leguen
F. Vié le Sage
M.-A. Dommergues
M.-A. Dommergues
M.-A. Dommergues
P. Imbert
P. Imbert

17 h 00 - 17 h 30

Questions aux experts

Tous les experts présents sont réunis autour du président et répondent à chaud aux questions de la salle

17 h 30 - 18 h 30

Messages clés en Orthopédie infantile

- Les trois dépistages à ne pas rater
- Orthopédie et sport
- Les traitements "orthopédiques" inutiles
- Les démarches anormales

P. Mary

Sous la présidence du Dr O. Revol

9 h 15 – 12 h 30

Mises au point interactives

- Soigner la génération Z: les nouveaux codes
- Neurodéveloppement de la pré-adolescence à l'adolescent: ce que l'on sait
- Sexualité et contraception chez l'adolescent: quels repères?
- Addiction aux jeux vidéo: quels conseils donner aux parents?

O. Revol
G. Michael
Auteur en attente
M. Stora

14 h 00 – 17 h 00

Questions flash

- Quelles questions poser pour évaluer le risque suicidaire chez l'adolescent?
- Tatouages, piercing, scarification: quelle signification chez l'adolescent?
- Anorexie de la fille prépubère: phénomène de mode ou véritable pathologie?
- Risques sanitaires chez l'adolescent: quels leviers pour leur prévention?
- Traitement de l'acné: quand passer la main?
- Troubles de la puberté à la pré-adolescence: quand agir?
- Sommeil chez l'adolescent: comment repérer les pathologies?
- Troubles du sommeil de l'adolescent: quelle prise en charge pour le pédiatre?
- Comment le pédiatre doit-il conduire une consultation d'adolescent?
- Structures d'accueil des adolescents: quel avenir?
- Refus scolaire anxieux de l'adolescent: que faire?
- La pré-adolescence: phase de latence ou période clé?

X. Pommereau
X. Pommereau
M.-F. Le Heuzey
M.-F. Le Heuzey
N. Bodak
C. Bouvattier
P. Franco
P. Franco
R. de Tournemire
R. de Tournemire
O. Revol
O. Revol

17 h 00 - 17 h 45

Questions aux experts

Tous les experts présents sont réunis autour du président et répondent à chaud aux questions de la salle

N° d'agrément à la Formation Continue : 11752251475

Un site dédié aux 18^{es} JIRP**Pour nous retrouver, vous pouvez :**

- soit rentrer l'adresse suivante dans votre navigateur : www.jirp.info
- soit utiliser, à partir de votre smartphone, le flashcode* imprimé sur la couverture de ce programme et ci-contre.

* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès au site est immédiat.

Immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du sérotype C.

L'utilisation de NeisVac® doit suivre les recommandations officielles (1).

Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2016 (2) selon le Ministère des Affaires sociales et de la Santé - Mars 2016. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype C - Recommandations générales

La vaccination avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée pour tous les nourrissons à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole). Dans l'attente d'une couverture vaccinale suffisante permettant la mise en place d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C conjugué selon le même schéma vaccinal à une dose.

www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html

NeisVac®



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

**VACCIN
MÉNINGOCOCCIQUE C
CONJUGUÉ**

recommandé
à l'âge de 1 an (2)



...avec un rattrapage jusqu'à 24 ans révolus (2)



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

(1) - Résumé des Caractéristiques du Produit Neisvac®. (2) - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - Mars 2016 - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman,
Pr A. Bourrillon, Pr A. Casasoprana,
Pr B. Chevallier, Pr L. de Parscau,
Pr C. Dupont, Pr J.-P. Farriaux,
Pr E.N. Garabedian, Pr J. Ghisolfi,
Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. Griscelli, Pr P.-H. Jarreau,
Pr C. Jousselme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.-J. Robert,
Pr J.-C. Rolland, Pr D. Turck,
Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi
Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0117 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 4^e trimestre 2016



Octobre 2016 #204

↳ LE BILLET DU MOIS

9 À la recherche des notes qui s'aiment
A. Bourrillon

↳ LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

10 En pratique, on retiendra

11 Éditorial : Mais qui a peur
de l'amygdalectomie ?
Th. Van Den Abbeele

12 Amygdalectomie partielle :
qu'apporte-t-elle ?
N. Teissier, P. Viala

16 Radiofréquence :
une technique à connaître
N. Leboulanger

19 Quel traitement antalgique
à domicile après amygdalectomie ?
Th. Van Den Abbeele

23 Syndrome d'apnées obstructives
du sommeil : amygdalectomie
systématique ou pas ? Et après ?
G. Aubertin

↳ REVUES GÉNÉRALES

27 Hypersensibilité au gluten
non cœliaque : mythe ou réalité ?
J.-P. Olives

33 Vaccination contre la grippe
chez l'enfant : quel vaccin ?
J. Brouard, A. Vabret

36 Prévention de la
dysplasie bronchopulmonaire :
où en est-on en 2016 ?
P.-H. Jarreau

↳ ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

42 Immunité et risque d'asthme
chez des enfants vivant
dans différents types de fermes

Application de timolol maléate
en topique sur les hémangiomes
infantiles
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 41.

Image de couverture :
© Dmitry Naumov/shutterstock.com

LABORATOIRES Picot

EXPERT EN NUTRITION DEPUIS 1896

Régurgitations : le 1^{er} motif de consultation
Picot AR, épaissi à la caroube,
pour une efficacité optimale ⁽¹⁾



- > Formule enrichie en L. fermentum avec une tolérance optimale⁽²⁻³⁾
- > Formule AR enrichie en DHA*

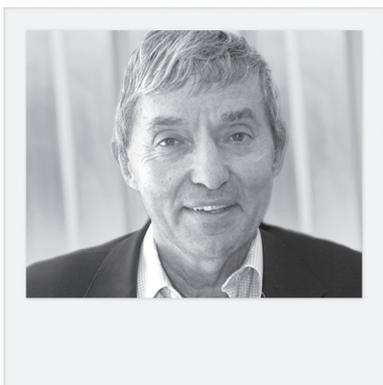
Format 400 g

*dans Picot AR1

Avis important : Le lait maternel est le meilleur aliment pour le nourrisson. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement maternel. Les préparations infantiles sont destinées à remplacer l'allaitement maternel quand celui-ci n'est pas possible, arrêté prématurément ou doit être complété. Il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter et l'allaitement mixte peut gêner l'allaitement au sein. Les implications socio-économiques devraient être prises en compte dans le choix de la méthode d'allaitement. Il est important de respecter les indications de préparation et d'utilisation des préparations infantiles et de suivre les conseils du corps médical concernant l'alimentation du nourrisson. Une utilisation incorrecte de la préparation pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant.

En plus du lait, l'eau est la seule boisson indispensable. Bouger, jouer est indispensable au développement de votre enfant. www.mangerbouger.fr.

À la recherche des notes qui s'aiment



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

Projet d'exposition hospitalière de photos d'art sur le thème : images de mains d'enfants abandonnées, offertes, confiées aux mains apaisantes de leurs soignants.

Madame la directrice de la communication hospitalière invite à proposer un titre pour illustrer ce symbole :

“Autour de la pédiatrie”

Réponse attendue par retour. Cordialement.

“Par retour. Cordialement”, je devais commettre l'erreur d'inclure dans le titre proposé le terme “Tendresse”.

Il devait s'en suivre des turbulences au sein du comité de la direction de la communication vis-à-vis des risques induits par un tel mot “sacrilège” sur les murs d'un hôpital d'enfants ?

Ainsi, Madame la directrice de la communication hospitalière décida d'un titre plus conforme à ses missions de conception, rédaction, diffusion... susceptibles d'être soumises à certification : *“exercer la pédiatrie, c'est soigner l'enfant, depuis sa naissance tout au long de son développement et traiter ses pathologies spécifiques.”*

De bons objectifs pédagogiques familiers aux pédiatres, à apprendre par cœur... sans le cœur.

Et pourtant Madame la directrice de la communication, le mot “Tendresse” n'est pas un gros mot.

Il exprime la protection, dans les soins à l'enfant, la délicatesse, la douceur, la compréhension muette, la retenue et le respect.

“Pour la tendresse, il faut du style. Et vous n'en avez pas”, écrivait Jules Renard.

Nous aurions pu proposer un autre titre :

“À la recherche des notes qui s'aiment.”

Vous ne connaissez pas ?
C'est de Wolfgang Amadeus Mozart.

“Autour de la musique”.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Amygdalectomie partielle : qu'apporte-t-elle ?

- ↳ L'amygdalectomie partielle présente significativement moins de risque de saignement postopératoire, de reprise opératoire et de mortalité que l'amygdalectomie totale.
- ↳ Le risque de repousse amygdalienne est estimé à 3,9 % à la suite d'une amygdalectomie partielle, et survient en moyenne dans les 2 ans et demi qui suivent l'intervention.
- ↳ Le risque de réapparition de syndrome d'apnée du sommeil est significativement plus élevé chez les patients opérés d'une amygdalectomie partielle et survient dans un délai similaire.
- ↳ La douleur postopératoire est significativement moindre chez les patients opérés d'une amygdalectomie partielle, avec une consommation plus faible d'antalgiques, une reprise alimentaire plus rapide ainsi qu'un retour à l'école plus précoce.

Radiofréquence : une technique à connaître

- ↳ La radiofréquence est une technique de délivrance d'énergie en un point précis, avec très peu de diffusion.
- ↳ Elle permet une amygdalectomie partielle rapide et précise.
- ↳ Cette amygdalectomie partielle est de grand bénéfice chez l'enfant.
- ↳ Cette technique a vocation à s'étendre dans les années à venir.

Quel traitement antalgique à domicile après amygdalectomie ?

- ↳ L'intervention d'amygdalectomie chez l'enfant est un geste particulièrement douloureux pour lequel la prise en charge de la douleur débute dès la programmation de l'intervention par l'information et l'éducation des familles.
- ↳ Le retrait de la codéine est lié à l'existence de métaboliseurs congénitaux rapides, exposant à un risque de surdosage morphinique et dépression respiratoire.
- ↳ L'association paracétamol-AINS en postopératoire semble être l'alternative avec le meilleur bénéfice risque/efficacité.
- ↳ L'utilisation des techniques chirurgicales moins invasives (amygdalectomie partielle) permet de réduire la durée et l'intensité des douleurs postopératoires.

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil : amygdalectomie systématique ou pas ? Et après ?

- ↳ L'amygdalectomie peut ne pas être systématique en cas de SAOS léger à modéré. Mais cela implique la nécessité d'un diagnostic polysomnographique.
- ↳ L'amygdalectomie partielle, responsable de complications postopératoires moindres que l'amygdalectomie totale, est efficace sur les symptômes du SAOS. Le risque de réintervention chirurgicale est moins de 4 %.
- ↳ Les facteurs de risque du SAOS persistant après amygdalectomie totale sont l'âge, l'enfant asthmatique, l'enfant de race noire, l'enfant obèse et la sévérité initiale du SAOS.
- ↳ Médecin traitant, chirurgien, orthodontiste, kinésithérapeute spécialisé et spécialiste de la ventilation de l'enfant doivent s'associer pour une prise en charge globale du SAOS persistant.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

Éditorial

Mais qui a peur de l'amygdalectomie ?



→ **Th. VAN DEN ABEELE**

Chef du pôle de Chirurgie-Anesthésie,
 Chef du service d'ORL et Chirurgie
 cervico-faciale, Hôpital universitaire
 Robert-Debré, PARIS.
 Université Paris VII-Denis Diderot,
 Sorbonne Paris Cité, PARIS.

Intervention chirurgicale parmi les plus pratiquées chez l'enfant et souvent considérée (à tort...) comme bénigne par le grand public, l'amygdalectomie ne cesse de susciter débats et controverses aussi bien chez les professionnels que dans les familles.

Bénigne ? Pas tant que cela, puisqu'entre les "meilleures mains" le taux d'hémorragies postopératoires précoces ou tardives se situe entre 2 et 5 %, et que le risque de décès – jusqu'à récemment "incompressible" – reste de l'ordre de 1 procédure pour 35 000. Lorsque l'on sait qu'environ 50 000 enfants sont opérés chaque année en France, la survenue d'un tel événement dramatique occupe malheureusement régulièrement l'espace médiatique. Comment le public, le journaliste ou le politique pourraient accepter qu'une intervention aussi courante puisse parfois aboutir à ces catastrophes, sans songer à trouver un coupable nécessaire, à savoir le chirurgien, l'anesthésiste ou l'infirmière.

Et pourtant, l'amygdalectomie seule ou couplée à l'adénoïdectomie reste remarquablement efficace pour le traitement des obstructions liées aux hypertrophies adénoamygdaliennes. Elle prévient aussi les angines bactériennes, parfois extrêmement invalidantes si elles sont répétées ou génératrices d'abcédations. Elle joue aussi un rôle préventif, démontré dans le portage chronique pharyngé du streptocoque A ainsi que dans certaines fièvres périodiques (*Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis* [PFAPA] syndrome).

Ces dernières années, nous avons dû répondre à de nombreux défis concernant presque tous les domaines de vigilance, avec parfois des objectifs contradictoires : sécurité infectieuse (rappelons l'alerte liée au prion ayant conduit à la recommandation de kits jetables d'adénoamygdalectomie mais de piètre qualité instrumentale et générateurs d'hémorragies...), sécurité anesthésique (utilisation de solutés de perfusion "hypotoniques" dangereux tout particulièrement chez les jeunes enfants), risque chirurgical et en premier lieu hémorragique. Tout cela avec l'impératif d'un maximum de confort pour l'enfant et sa famille, notamment sur les nausées-vomissements et la douleur postopératoire, une prise en charge ambulatoire et des alertes de pharmacovigilance ayant conduit au retrait justifié de traitements antalgiques parmi les plus efficaces.

Les différents articles de ce dossier de *Réalités Pédiatriques* propose une mise au point sur les nouvelles stratégies chirurgicales, le traitement antalgique ainsi que les indications devant un syndrome obstructif. Ils devraient aider les professionnels, notamment pédiatres, à retrouver un peu de sérénité concernant l'amygdalectomie.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

Amygdalectomie partielle : qu'apporte-t-elle ?

RÉSUMÉ : Les suites opératoires d'amygdalectomie sont habituellement marquées par l'existence d'un risque hémorragique et d'une douleur parfois difficile à juguler. Depuis quelques années, l'amygdalectomie partielle est proposée comme alternative à l'amygdalectomie totale.

Afin d'évaluer ces deux techniques, nous les avons comparés selon différents critères objectifs : le risque de saignement postopératoire et de reprise chirurgicale, la repousse amygdalienne et la réapparition du syndrome d'apnée du sommeil, les infections...

Aux vues de ces éléments, il semble que l'amygdalectomie partielle remplisse les critères de sécurité et de confort postopératoire qui peuvent la faire préférer à la technique conventionnelle. Cette dernière présente cependant une supériorité sur la repousse amygdalienne et le contrôle du syndrome d'apnée du sommeil.



→ N. TEISSIER, P. VIALA
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L'amygdalectomie est l'intervention la plus fréquente chez les enfants, avec plus de 50 000 indications par an. Cette intervention n'est cependant pas anodine du fait du risque hémorragique : en France, on l'évalue entre 1 et 4 % selon les équipes et une mortalité de 1 cas par an. Aux États-Unis, sur une étude rétrospective de 35 000 cas, le risque de reprise opératoire pour hémorragie est estimé à 0,75 % et une mortalité liée au geste de 0,0055 % [1].

Amygdalectomie partielle et amygdalectomie totale

Depuis quelques années, est proposée une nouvelle technique d'amygdalectomie : l'amygdalectomie partielle (AP). Cette technique consiste à pratiquer une exérèse subtotale de l'amygdale en laissant un reliquat contre le pilier postérieur. Il est suggéré que le fait de ne pas mettre à nu le plan musculaire permet de limiter la douleur et le risque de saignement. Les vaisseaux

du pôle inférieur ne sont alors pas coagulés, limitant ainsi le risque de chute d'escarres à distance. L'objectif de ce travail est d'évaluer les avantages et les inconvénients de cette technique par rapport à l'amygdalectomie totale (AT).

L'AP était très utilisée jusqu'en 1930, puis elle a été progressivement remplacée par l'AT devant la crainte d'une repousse du tissu amygdalien à partir du moignon restant, à l'origine de récurrence d'angines et de syndrome obstructif. Depuis les années 1980, on note un regain d'intérêt pour cette technique au point d'être devenue la technique de référence en Suède ; en 2012, plus de 72 % des amygdalectomies pratiquées dans le pays étaient partielles [2].

Tout comme l'AT, l'intervention d'AP peut se pratiquer avec une instrumentation variée. Aux États-Unis, la majorité des auteurs utilisent le microdébri-deur [3-5]. Les Suédois utilisent plutôt la radiofréquence [6, 7]. D'autres proposent une AP aux instruments froids, tels que les ciseaux [8].

Quels arguments décisifs en faveur de l'une ou l'autre technique ?

1. Risque hémorragique

Tout d'abord, le risque hémorragique est la plus fréquente et la plus redoutée des complications de cette intervention. Selon les différentes études, les taux de saignement rapportés varient entre 0 et 1,7 % pour l'AP selon les auteurs, alors qu'elle peut concerner jusqu'à 6,8 % des AT [5] (**tableau I**). Pour la grande majorité de ces études, cette différence est significativement en faveur de l'AP.

Tous les saignements ne mènent cependant pas nécessairement à une reprise chirurgicale. Derkay *et al.*, sur une étude prospective randomisée incluant 150 AP par microdébrideur et 150 AT à la coagulation monopolaire, retrouvent une reprise chirurgicale de 0,67 % pour les AP et 1,33 % pour les AT, et une hospitalisation pour surveillance de 2 % des interventions pour les AP et 3 % pour les AT [9]. De manière similaire, dans une étude multicentrique sur 9405 patients, Sarny *et al.* objectivent un saignement dans 15 % des AT et 2,3 % des AP. Parmi ceux-ci, 4,6 % des saignements sur AT conduisent à une reprise chirurgicale pour hémostase contre seulement 0,9 % des sai-

gnements sur AP [10]. Ces données sont donc clairement favorables à l'AP.

2. Repousse sur reliquat amygdalien

Le deuxième élément de discussion est la crainte d'une repousse sur reliquat amygdalien. Cette repousse peut théoriquement être à l'origine d'une réapparition d'un syndrome obstructif nocturne ou d'angines à répétition. Elle dépend bien sûr du volume amygdalien laissé à la suite de l'intervention.

D'après Zhang *et al.*, il semble que le jeune âge de l'enfant au moment de la chirurgie soit un facteur de risque de repousse, en particulier avant 5,5 ans. Cela est peu surprenant, car à cette tranche d'âge se superpose l'hypertrophie amygdalienne habituelle. Par ailleurs, la repousse apparaît en moyenne dans les 30,2 mois qui suivent l'intervention, ce qui implique un suivi prolongé des enfants opérés d'une AP. Odhagen *et al.* en 2016 – sur une étude rétrospective de cohorte sur 27 535 patients – objectivent un risque de reprise de 3,9 % pour le AP par radiofréquence, soit un risque sept fois plus important qu'à la suite d'une AT, les reprises survenant alors exceptionnellement à la suite d'une AT sur des repousses de pôles inférieurs incomplètement réséqués [2]. En ce qui concerne

les repousses, l'avantage est en faveur des AT.

3. Syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

Le SAS constitue l'indication opératoire la plus fréquente. Concernant l'efficacité du geste sur la résolution du tableau obstructif nocturne, plusieurs études confirment l'absence de différence à court terme sur l'amélioration clinique et la normalisation des index apnées-hypopnées de la polysomnographie après AP par rapport à une AT. Cependant, à moyen terme, une méta-analyse effectuée par Wang *et al.* [11] démontre que le risque de réapparition du syndrome d'apnées du sommeil après AP est de 8,2 % quand on effectue un suivi d'au moins 31 mois (soit un *odds ratio* [OR] de 3,33 par rapport à l'AT; $p = 0,001$). Ce critère peut alors faire préférer l'AT.

4. Angines sur les moignons amygdaliens

Une autre crainte évoquée par les détracteurs de l'AP est la survenue d'angines sur les moignons amygdaliens, en particulier quand l'amygdalectomie a été motivée par des angines à répétition. Cette complication n'est pas toujours abordée dans les différents

	Nombre de patients	Technique AP	Saignement AP	Saignement AT	p
Koltai (2003)	243 AP/107 AT	Microdébrideur	1,7 %	4,7 %	0,11
Solares (2005)	870 AP/1 121 AT	Microdébrideur	0,8 %	3,3 %	0,001
Schmidt (2007)	1 731 AP/1 212 AT	Microdébrideur	1,1 %	3,4 %	< 0,001
Vlastos (2008)	243 AP/780 AT	Ciseaux	0,4 %	1,6 %	0,357
Gan (2009)	305 AP/295 AT	Microdébrideur	0,98 %	6,8 %	0,0001 OR = 7,32
Stucken (2013)	289 AP/382 AT	Microdébrideur	0 %	1 %	> 0,05
Hultcrantz (2013)	1 079 AP/1 087 AT	Radiofréquence	0,7 %	5,8 %	< 0,0001

TABLEAU I : Études internationales évaluant le taux de saignement selon les techniques d'amygdalectomies partielles (AP) et totales (AT) en fonction de l'instrumentation utilisée et leur significativité.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

articles. Cependant, il semblerait que le risque soit évalué entre 0 et 16 %, avec une moyenne autour de 5,39 %. D'après Windfuhr *et al.*, sur 4 189 patients, 102 ont présenté au moins un épisode d'angine à la suite d'une AP [12]. Les auteurs concluent que l'indication d'AP est justifiée malgré tout dans le tableau d'angines à répétition, car même si certains patients font un épisode infectieux après l'intervention, ces épisodes restent moins fréquents qu'auparavant. De plus, certains auteurs ont montré qu'il n'existait pas de différence sur le nombre d'épisodes infectieux postopératoires ni sur la fonction immunitaire chez les patients opérés d'AP ou d'AT [6, 13].

Intérêts de l'AP et l'AT

1. Conséquences postopératoires

Pour certains, le principal intérêt de l'AP est la moindre douleur postopératoire. Sur l'étude initiale de Koltai *et al.* évaluant la consommation d'antalgiques, la reprise alimentaire et l'éventuelle déshydratation chez des patients opérés d'une AP par micro-débrideur ou d'une AT, le nombre d'enfants opérés d'AP se plaignant de douleurs sévères dans les 6 premiers jours était significativement moins important que celui des enfants opérés d'AT [14]. De même, dans une étude bicentrique, Deak *et al.* ont comparé la douleur chez les patients opérés d'une AT et d'une AP (soit par micro-débrideur, soit par radiofréquence) : la nécessité de prescription d'un deuxième antalgique n'a concerné que 4 à 9,6 % des patients AP, alors que 53 à 64 % des patients AT y ont recouru. Le retour à une alimentation normale a été constatée à 3-5 jours chez les patients AP, alors qu'il était à 6-9 jours pour les patients AT [15].

Si l'on considère la mortalité post-amygdalectomie, sur les 82 527 amyg-

dalectomies effectuées entre 2004 et 2011 identifiées à partir du registre suédois, 2 décès ont été constatés : le premier à la suite d'une AT, le second sur une AP. À l'analyse autopsique de ce dernier cas, il a été conclu que l'AP au Coblator™ avait été effectuée trop profondément, rapprochant alors de la technique d'AT [16].

2. Coûts directs et indirects

Du point de vue financier, quand on évalue les coûts directs et indirects de cette intervention, l'analyse est moins tranchée. Sur des critères de durée d'intervention, d'occupation de la salle opératoire, de la salle de réveil et d'hospitalisation, l'avantage est toujours significativement en faveur de l'AP. Il en est de même pour le taux de réadmissions et de consultations postopératoires [17]. Cependant, quand on considère le coût de l'instrumentation, en particulier les consommables (le microdébrideur à 80-100 \$, le coblateur à 140-200 \$) par rapport à des instruments froids réutilisables et rapidement amortis ou une monopolaire (5 \$) utili-

sés dans les AT, l'avantage est à l'AT avec des instruments classiques. D'autres coûts indirects mériteraient d'être évalués, mais sont difficiles à chiffrer : la perte de salaire pour absence parentale, la perte de productivité...

3. Développement maxillofacial

Enfin, si on évalue le résultat sur le développement maxillofacial, en particulier sur la normalisation de profil "adolescent", Kallunki *et al.* ne trouvent pas de différence entre les patients opérés d'une AT ou d'une AP [18].

4. Cas particulier

Un cas particulier doit être signalé : l'amygdalectomie effectuée dans un contexte de syndrome de Marshall ou PFAPA (*Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis*). Dans ce contexte, il est vrai que l'indication d'amygdalectomie reste pour certains controversée. Sur une méta-analyse effectuée par Garavello *et al.*, une résolution complète des fièvres récurrentes a été constatée

	Totale	Partielle	Ex æquo
Saignement		✓	
Reprise pour saignement		✓	
Repousse	✓		
SAOS	✓		
Angine			✓
Douleur		✓	
Mortalité		✓	
Durée d'intervention		✓	
Réadmission/consultations		✓	
Coûts	✓		
Morphologie dentofaciale			✓
Syndrome de Marshall	✓		

TABLEAU II : Évaluation des bénéfices de l'amygdalectomie totale et partielle selon différents critères objectifs.

dans 83 % des cas [19]. Dans une étude incluant 75 AT, Erdogan a constaté une baisse significative des épisodes fébriles par rapport aux patients bénéficiant d'un traitement médical. Cependant, aucune étude n'a évalué l'efficacité de l'AP dans ce contexte. Les mécanismes physiopathologiques de la maladie n'étant pas compris, mais pouvant être en rapport avec l'existence d'un foyer infectieux ou inflammatoire amygdalien, il est préférable de privilégier l'AT si on envisage un geste d'amygdalectomie.

Conclusion

Aux vues des différents critères objectifs et subjectifs évaluant les bénéfices et les risques de l'amygdalectomie partielle, il semble que cette technique présente de nombreux avantages par rapport à la technique conventionnelle d'AT. Il en découle une moindre pénibilité pour l'enfant (risque hémorragique, douleur postopératoire et difficulté à la reprise de l'alimentation), mais aussi pour les parents (coût d'arrêt de travail, absentéisme, surveillance). Peut-être deviendra-t-elle en France, comme en Suède, la technique de référence dans les prochaines années. Cependant, la cotation de l'amygdalectomie partielle n'est pas encore définie dans les codages de la CCAM (Classification commune des actes médicaux). Ainsi, est-il nécessaire que cet acte soit reconnu comme différent de l'AT. Malgré les suites opératoires moins douloureuses et le risque hémorragique moindre de l'AP, il faut garder à l'esprit que le risque de

repousse et de réapparition des signes obstructifs justifie une surveillance prolongée des patients opérés d'une AP.

Bibliographie

- SHAY S, SHAPIRO NL, BHATTACHARYA N. Revisit rates and diagnoses following pediatric tonsillectomy in a large multistate population. *Laryngoscope*, 2015;125:457-461.
- ODHAGEN E, SUNNERGREN O, HEMLIN C *et al.* Risk of reoperation after tonsillotomy versus tonsillectomy: a population-based cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016;273:3263-3268.
- KOLTAI PJ. Capsule sparing in tonsil surgery: the value of intracapsular tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003;129:1357.
- SCHMIDT R, HERZOG A, COOK S *et al.* Powered intracapsular tonsillectomy in the management of recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007;137:338-340.
- GAN K, TOMLINSON C, EL-HAKIM H. Post-operative bleeding is less after partial intracapsular tonsillectomy than bipolar total procedure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009;73:667-670.
- HULTCRANTZ E, ERICSSON E. Factors influencing the indication for tonsillectomy: a historical overview and current concepts. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2013;75:184-191.
- HULTCRANTZ E, ERICSSON E, HEMLIN C *et al.* Paradigm shift in Sweden from tonsillectomy to tonsillotomy for children with upper airway obstructive symptoms due to tonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013;270:2531-2536.
- VLASTOS IM, PAPPANAS K, ECONOMIDES J *et al.* Tonsillectomy versus tonsillotomy performed with scissors in children with tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008;72:857-863.
- DERKAY CS, DARROW DH, WELCH C *et al.* Post-tonsillectomy morbidity and quality of life in pediatric patients with obstructive tonsils and adenoid: microdebrider vs electrocautery. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006;134:114-120.
- SARNY S, OSSIMITZ G, HABERMANN W *et al.* Hemorrhage following tonsil surgery: a multicenter prospective study. *Laryngoscope*, 2011;121:2553-2560.
- WANG H, FU Y, FENG Y *et al.* Tonsillectomy versus tonsillotomy for sleep-disordered breathing in children: a meta analysis. *PLoS One*, 2015;10:e0121500.
- WINDFUHR JP, VERSPOHL BC, CHEN YS *et al.* Post-tonsillectomy hemorrhage--some facts will never change. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015;272:1211-1218.
- ZHANG Q, LI D, WANG H. Long term outcome of tonsillar regrowth after partial tonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx*, 2014;41:299-302.
- KOLTAI PJ, SOLARES CA, KOEMPEL JA *et al.* Intracapsular tonsillar reduction (partial tonsillectomy): reviving a historical procedure for obstructive sleep disordered breathing in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003;129:532-538.
- DEAK L, SAXTON D, JOHNSTON K *et al.* Comparison of Postoperative Pain in Children with Two Intracapsular Tonsillotomy Techniques and a Standard Tonsillectomy: Microdebrider and radiofrequency tonsillotomies versus standard tonsillectomies. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2014;14:e500-505. Epub 2014 Oct 14.
- ØSTVOLL E, SUNNERGREN O, ERICSSON E *et al.* Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015;272:737-743.
- STUCKEN EZ, GRUNSTEIN E, HADDAD J, JR. *et al.* Factors contributing to cost in partial versus total tonsillectomy. *Laryngoscope*, 2013;123:2868-2872.
- KALLUNKI J, MARCUSON A, ERICSSON E. Tonsillotomy versus tonsillectomy--a randomized trial regarding dentofacial morphology and post-operative growth in children with tonsillar hypertrophy. *Eur J Orthod*, 2014;36:471-478.
- GARAVELLO W, PIGNATARO L, GAINI L *et al.* Tonsillectomy in children with periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *J Pediatr*, 2011;159:138-142.

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

LE DOSSIER

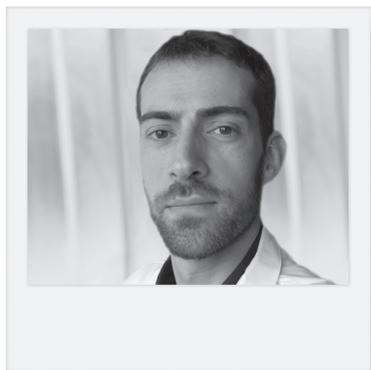
L'amygdalectomie revisitée

Radiofréquence : une technique à connaître

RÉSUMÉ : L'amygdalectomie est une intervention très fréquemment pratiquée chez l'enfant. Sa principale indication est le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) causé par des amygdales hypertrophiques.

Si l'intervention classiquement proposée jusqu'à une période récente était l'amygdalectomie totale, il est maintenant prouvé que dans ce contexte une amygdalectomie partielle est au moins aussi efficace et a des suites beaucoup plus simples.

Plusieurs techniques d'amygdalectomie partielle existent. Celle par radiofréquence en est une, et en plein essor.



→ **N. LÉBOULANGER**

Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades, Université Paris V Descartes, PARIS.

La radiofréquence

L'usage du courant de radiofréquence s'est généralisé en médecine ces 20 dernières années. Ce courant de radiofréquence est un courant sinusoïdal d'une fréquence de 400 à 500 kHz (contre 50 Hz dans le courant électrique domestique standard en Europe). Ce courant, délivré dans un tissu, mobilise les ions qui y sont contenus. Cette agitation ionique est responsable d'une friction des particules entre elles, provoquant un échauffement des tissus soumis au courant.

En pratique, l'électrode qui délivre un courant de radiofréquence dans un tissu n'est pas chaude par elle-même, mais s'échauffe par rétrodiffusion de la chaleur produite dans les tissus à son contact (*fig. 1 et 2*). Le principe est superposable à celui de l'action des fours à micro-ondes dont les applications domestiques sont familières, bien qu'ils utilisent une fréquence environ dix fois plus élevée (4 à 5 MHz).

La délivrance de ce courant de radiofréquence permet de thermocoaguler



FIG. 1 : Électrode de radiofréquence pour amygdalectomie partielle.



FIG. 2 : Même électrode en vue rapprochée.

et de détruire les tissus proches de l'électrode en provoquant un échauffement rapide, une altération cellulaire et une vaporisation très localisée par l'exposition à une température supérieure à 60 °C, maintenue pendant quelques

instants. Le bon usage et l'utilisation de paramètres adaptés permet d'éviter une carbonisation tissulaire, qui altérerait la diffusion du courant en augmentant la résistance électrique des tissus.

À la différence d'un bistouri électrique classique, la diffusion du courant et de la chaleur est donc très limitée, ce qui permet un usage très précis, mini-invasif. Elle est de réalisation rapide, non hémorragique, et épargne au maximum les tissus voisins. La radiofréquence est utilisée pour la réduction de tissus sains (cornets, base de langue, amygdales, voile) ou tumoraux (hépatiques notamment). C'est une technique efficace sur tous ces tissus et grevée de peu de complications. Les générateurs sont de petite taille et comparables en volume et en interface à ceux des bistouris électriques traditionnels (fig. 3).

La radiofréquence est utilisée depuis de nombreuses années en ORL, et plus spécifiquement depuis une petite dizaine d'années pour la chirurgie des amygdales en pédiatrie.

Les figures 1 et 2 montrent une électrode de radiofréquence telle qu'elle est utilisée pour réaliser une amygdaléctomie partielle. Notez que la pointe mousse métallique (tout à gauche sur les deux clichés), qui diffuse le courant électrique, ne fait que quelques millimètres. Les tissus sont vaporisés et coagulés au contact de cette pointe dont la manipulation doit être prudente. Sur tous les cli-



FIG. 3 : Exemple de générateur de radiofréquence. Plusieurs modes sont possibles pour favoriser la vaporisation ou la coagulation des tissus. Le nom commercial de l'appareil a été masqué.

chés, le nom commercial du dispositif a été masqué. Enfin, une fois le générateur acquis (entre 10 et 15 k€ en général), le coût unitaire des consommables est tolérable, de l'ordre de quelques euros.

L'amygdaléctomie partielle (AP)

L'installation du patient est similaire en tous points à celle d'une amygdaléctomie totale (AT). L'enfant est intubé avec une sonde préformée, et un ouvre-bouche est mis en place (fig. 4 et 5). Une adénoïdectomie en technique classique aux instruments froids est généralement associée.

L'AP par radiofréquence a été essentiellement développée et promue par une équipe suédoise au milieu des années 2000 [1-4]. Hultcrantz *et al.* ont ainsi mis en évidence de manière prospective et randomisée, et au final sur plus de 1 600 enfants, que cette technique – comparée à l'AT traditionnelle – entraînait moins de saignements précoces (0,3 vs 1,8 %), moins de saignements tardifs (0,7 vs 5,8 %) et moins de douleurs postopératoires (5,6 % de rappels pour douleur vs 19,1 % en technique classique). Parallèlement, les enfants opérés d'une simple réduction par radiofréquence avaient gagné du poids dans les 10 jours postopératoires (+127 g en moyenne), quand ceux opérés en technique traditionnelle totale en avaient perdu (-660 g en moyenne). Élément important : l'efficacité sur la qualité du sommeil était la même dans les deux groupes.

Le risque de repousse existe, mais il est faible et tolérable compte tenu des connaissances actuelles. On estime qu'il se situe entre 4 et 5 %, probablement d'autant plus élevé que l'enfant est jeune au moment du geste [4-6].

Contrairement à ce que laisserait supposer l'intuition, l'AP par radiofréquence

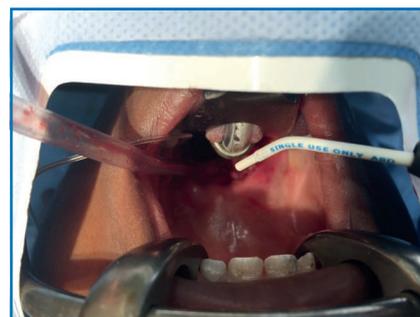


FIG. 4 : Patient installé en préopératoire immédiat. Notez que l'opérateur est à la tête (le patient a donc la tête vers le bas sur le cliché).

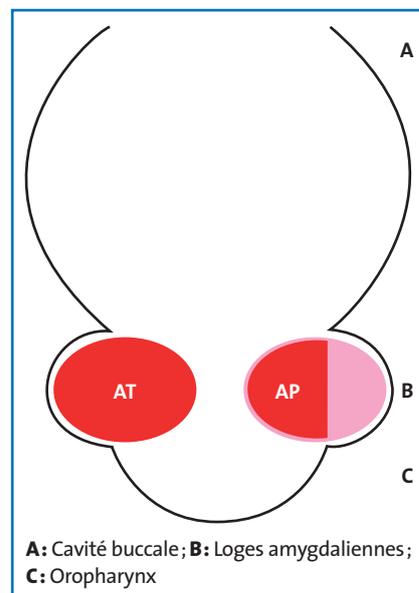


FIG. 5 : Principe schématique de l'amygdaléctomie partielle. Patient en coupe horizontale, l'avant vers le haut. L'amygdaléctomie totale (AT, à gauche) emporte la totalité de la structure en la décollant du fond de sa loge musculaire, qui est ensuite laissée cicatriser à nu. L'amygdaléctomie partielle (AP, droite) emporte l'amygdale en arasant les piliers du voile, qui sont respectés, et en conservant le tissu lymphoïde du fond de la loge, laissant ainsi la musculature couverte.

est également utile dans les indications d'angine à répétition. En effet, on suppose que l'effet d'arasement des amygdales permet une cicatrisation plane du tissu lymphoïde, supprimant ainsi les cryptes à l'origine de la pullulation bactérienne qui causent les angines. Bien entendu, des échecs ont été décrits, et une AT reste toujours possible dans un deuxième temps.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

Depuis, d'autres équipes européennes ont publié leurs propres séries de patients, dont les conclusions sont les mêmes : l'AP par radiofréquence chez l'enfant est, dans le cas d'une indication pour hypertrophie obstructive, plus rapide, moins risquée et beaucoup moins douloureuse... [7-10].

Cette AP par radiofréquence est donc particulièrement adaptée à la réalisation d'un geste en ambulatoire. C'est ainsi que nous les réalisons pour l'essentiel à l'hôpital Necker en respectant les critères de la SFORL (Société Française d'ORL et de Chirurgie de la Face et du Cou), de la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) et de la HAS (Haute Autorité de santé). En pratique, les enfants de plus de 3 ans sans comorbidité sont éligibles à une AP en ambulatoire, ce qui est le cas de la majorité des patients. 3 à 4 patients par jour peuvent ainsi être opérés : en première position le matin, de manière à pouvoir être surveillés au moins 6 heures après le geste. La sortie est conditionnée par un réveil complet, une douleur contrôlée, l'absence de saignement, la reprise de la miction et de l'alimentation et un environnement adapté au domicile.

En pratique, un simple traitement post-opératoire par paracétamol suffit à la

plupart des patients. Il nous est même régulièrement rapporté que les enfants n'ont eu besoin d'aucun traitement antalgique dès le lendemain de l'intervention.

Notre propre série chirurgicale, forte désormais de plus de 1 500 patients, est en cours de publication dans une revue internationale.

Conclusion

L'AP chez l'enfant par radiofréquence est une technique efficace, fiable, sûre et bon marché. Elle devrait désormais être proposée en première intention dans l'immense majorité des cas, quand elle est disponible. On ne peut que souhaiter sa généralisation dans un futur proche, non seulement chez l'enfant mais également chez l'adulte.

Bibliographie

- HULTCRANTZ E, ERICSSON E. Pediatric tonsillectomy with the radiofrequency technique: less morbidity and pain. *Laryngoscope*, 2004;114:871-877.
- ERICSSON E, GRAF J, HULTCRANTZ E. Pediatric tonsillectomy with radiofrequency technique: long-term follow-up. *Laryngoscope*, 2006;116:1851-1857.
- ERICSSON E, GRAF J, LUNDEBERG-HAMMARSTROM I *et al*. Tonsillectomy versus tonsillectomy on young children: 2 year post surgery follow-up. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014;43:26.
- SUNNERGREN O, HEMLIN C, ERICSSON E *et al*. Radiofrequency tonsillectomy in Sweden 2009-2012. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014;271:1823-1827.
- MORINIÈRE S, ROUX A, BAKHOS D *et al*. Radiofrequency tonsillectomy versus bipolar scissors tonsillectomy for the treatment of OSAS in children: a prospective study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2013;130:67-72.
- CELENK F, BAYAZIT YA, YILMAZ M *et al*. Tonsillar regrowth following partial tonsillectomy with radiofrequency. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008;72:19-22.
- STELTER K, DE LA CHAUX R, PATSCHEIDER M *et al*. Double-blind, randomized, controlled study of post-operative pain in children undergoing radiofrequency tonsillectomy versus laser tonsillectomy. *J Laryngol Otol*, 2010;124:880-885.
- DI RIENZO BUSINCO L, COEN TIRELLI G. Paediatric tonsillectomy: radiofrequency-based plasma dissection compared to cold dissection with sutures. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2008;28:67-72.
- GROBLER A, CARNEY AS. Radiofrequency coblation tonsillectomy. *Br J Hosp Med*, 2006;67:309-312.
- RAGAB SM. Bipolar radiofrequency dissection tonsillectomy: a prospective randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005;133:961-965.

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

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

Quel traitement antalgique à domicile après amygdalectomie ?

RÉSUMÉ : L'amygdalectomie chez l'enfant est une intervention fréquente mais dont la gestion postopératoire de la douleur pose encore de sérieuses difficultés du fait des options thérapeutiques limitées, notamment depuis le retrait des dérivés de la codéine.

Néanmoins, l'utilisation raisonnée des antalgiques de type paracétamol, des corticoïdes, des AINS et des morphiniques en peropératoire et en salle de réveil permet un contrôle de la douleur compatible avec une prise en charge ambulatoire.

L'information et l'éducation des familles à une bonne utilisation des antalgiques sont fondamentales pour un retour à domicile serein. L'évolution des techniques opératoires vers les amygdalectomies partielles devrait permettre de raccourcir la durée des douleurs postopératoires.



→ **TH. VAN DEN ABBEELE**

Chef du pôle de Chirurgie-Anesthésie,
 Chef du service d'ORL et Chirurgie
 cervico-faciale, Hôpital universitaire
 Robert-Debré, PARIS.
 Université Paris VII-Denis Diderot,
 Sorbonne Paris Cité, PARIS.

Le traitement antalgique après amygdalectomie chez l'enfant continue de susciter débats et controverses, aussi bien chez les soignants que chez les parents [1]. Cela est particulièrement vrai dans le contexte de la chirurgie ambulatoire où l'analgésie postopératoire à domicile repose essentiellement sur les parents. La douleur postopératoire après amygdalectomie, bien que réputée moins importante que chez l'adulte, apparaît particulièrement intense dans les 24 à 48 premières heures postopératoires. Elle est génératrice d'anxiété pour les enfants et les parents, et potentiellement la cause de déshydratation et de réadmissions en urgence.

Plusieurs études ayant démontré les insuffisances du traitement antalgique à domicile délivré par les parents, le développement rapide des prises en charge ambulatoires ainsi que l'interdiction récente de certains antalgiques obligent à revoir complètement les stratégies antalgiques postopératoires,

particulièrement en dehors du contexte hospitalier [2].

Physiopathologie de la douleur post-amygdalectomie

La douleur après amygdalectomie dépend de plusieurs mécanismes. Tout d'abord, la position opératoire et l'utilisation d'ouvre-bouche peuvent entraîner des œdèmes postopératoires douloureux par compression linguale et blocage du retour veineux. Des douleurs projetées vers l'oreille sont fréquemment rapportées par stimulation du territoire du glossopharyngien.

Le site opératoire d'amygdalectomie en lui-même comporte, suivant les techniques, une zone cruentée exposant les fibres musculaires et les fibres nerveuses. Enfin, certaines techniques utilisant l'électrocoagulation entraînent un dégagement thermique important et potentiellement des

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

lésions de brûlure. La plaie opératoire est mobilisée à chaque mouvement de déglutition, et constitue un site obligatoire d'inflammation et de surinfection. Elle se recouvre en quelques jours d'un enduit fibrineux, qui se détache progressivement à partir du 8^e jour (occasionnant parfois un saignement par chute d'escarre) et se réépithélialise en 2 à 3 semaines.

Les douleurs post-amygdalectomie suivent donc une cinétique parallèle avec un pic postopératoire immédiat, et ensuite des douleurs pouvant persister jusqu'à la cicatrisation complète [4]. La fréquence des douleurs significatives durant les 3 premiers jours postopératoires est assez stable suivant les études, allant de 75 à 86 % des enfants et jusqu'à 49 % après 1 semaine [3, 4]. Le développement de nouvelles techniques d'amygdalectomie partielle, notamment utilisant la radiofréquence, semblent très prometteuses sur le plan des suites opératoires car potentiellement moins douloureuses et moins hémorragiques (cf. article sur ce sujet).

L'information concernant la douleur postopératoire

D'une façon générale, les enquêtes sur la perception parentale des conseils donnés par les équipes médicales concernant la prise en charge des douleurs postopératoires de leurs enfants sont assez sévères sur la qualité de l'information [5].

Plusieurs études ont pointé le défaut d'information concernant les suites douloureuses des amygdalectomies aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, avec un taux des satisfactions ne dépassant pas 71 % alors que la cible affichée était de 90 % [6]. Plus de 50 % des parents sont ainsi amenés à s'adresser à leur médecin généraliste afin d'obtenir des conseils d'analgésie plutôt que de recourir à l'équipe ayant prati-

qué l'intervention [4]. Le résultat de ces difficultés de "communication" aboutit à un traitement antalgique à domicile souvent insuffisant du fait des craintes et comportements parentaux [7]. Les principales "fausses idées" rapportées, sources de craintes parentales, sont les effets indésirables supposés importants des traitements antalgiques, le risque d'addiction aux médicaments utilisés et la limitation des effets en cas d'usage régulier. Il semble par ailleurs exister une corrélation entre l'intensité de la douleur postopératoire et une information insuffisante potentiellement génératrice d'anxiété parentale ou de l'enfant [8].

Le point sur les stratégies thérapeutiques

1. Les stratégies pharmacologiques

Les molécules disponibles restent limitées :

>>> Le paracétamol. Il s'agit de l'antalgique le plus utilisé chez l'enfant avec un risque très faible d'effets indésirables *a contrario* des AINS et d'opioïdes. De nombreuses études ont montré son efficacité dans la douleur postopératoire [9], mais l'efficacité dans les douleurs importantes est insuffisante. Malgré la perception "bénigne" de l'usage de cette molécule dont de nombreuses formes sont en vente libre, il est important de prévenir les parents des risques de surdosages méconnus en cas d'association entre les antalgiques délivrés sur ordonnance contenant le paracétamol et les médicaments "libres" en contenant aussi.

>>> Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'utilisation conjointe du paracétamol et des AINS (ibuprofène essentiellement) est de plus en plus pratiquée depuis le retrait des spécialités contenant de la codéine. Les craintes sur une possible augmentation des épisodes

hémorragiques postopératoires du fait de l'action des AINS sur l'agrégation plaquettaire n'ont pas été confirmées par les résultats de deux méta-analyses récentes [10, 11].

>>> Les corticoïdes. Ils sont utilisés couramment en cours d'intervention pour prévenir les nausées et vomissements postopératoires. Plusieurs études [2] ont montré une réduction significative des douleurs postopératoires après amygdalectomie. Comme pour les AINS, une augmentation du risque de saignement n'a pas été formellement démontrée. En revanche, l'administration postopératoire n'est pas recommandée et l'administration conjointe postopératoire avec des AINS est formellement contre-indiquée.

>>> Les antalgiques opiacés. L'alerte déclenchée en 2012 par la Food and Drug Administration (FDA) concernant le risque de surdosage imprévisible chez des sujets métaboliseurs rapides (activité du cytochrome P450, CYP2D6) a conduit à l'interdiction de la codéine après amygdalectomie chez les enfants de moins de 15 ans, et a été rapidement suivie par les agences européennes et françaises. D'autres molécules comme le tramadol ou l'oxycodone sont aussi métabolisés *via* le cytochrome P450, et le risque de surdosage n'apparaît pas complètement écarté [12].

L'utilisation de la morphine orale permet théoriquement de s'affranchir des variabilités individuelles du cytochrome P450. Cependant, elle reste d'utilisation délicate particulièrement chez l'enfant, dans le cadre de l'ambulatoire et singulièrement en cas de syndrome d'apnée du sommeil préexistant [13]. En outre, de nombreuses études pointent la disproportion entre les potentiels effets indésirables (nausées, vomissements, constipation, rétention urinaire, sédation excessive, épisodes de désaturation), le risque de surdosage et l'effet antalgique réellement additionnel par rapport à une simple

association paracétamol-AINS [13, 14]. En revanche, les protocoles anesthésiques ambulatoires comportent pour la plupart un opioïde de courte durée d'action à l'induction, de façon à réduire la douleur postopératoire immédiate.

Il apparaît clairement que le meilleur rapport bénéfice/risque actuel sur le plan de l'analgésie postopératoire est en faveur des associations paracétamol-AINS (*tableau I*).

2. Les stratégies non pharmacologiques

Parmi les techniques non pharmacologiques, l'alimentation liquide et froide (comme les classiques glaces), les humidificateurs, les chewing-gums, etc. sont employés depuis très longtemps et peuvent avoir un effet antalgique local. Les thérapies complémentaires sont de plus en plus utilisées dans le traitement des douleurs aiguës et postopératoires (hypnose, distractions, acupuncture, etc.) [15].

Le retour à domicile ou comment améliorer la prise en charge ?

La plupart des études ayant porté sur l'analyse des facteurs limitant les traitements antalgiques postopératoires à domicile ont retrouvé deux mécanismes éventuellement intriqués [16] : les prescriptions inadéquates d'analgésiques et les administrations inadéquates d'analgésiques.

La majorité des efforts des dernières années ont porté sur l'amélioration des protocoles d'anesthésie et d'analgésie peropératoires et postopératoires immédiats afin de limiter les douleurs, mais aussi les nausées/vomissements. Ces efforts semblent avoir encore peu d'effets sur la suite de la prise en charge à domicile. Sur le plan chirurgical, les techniques opératoires se tournent de

	Option AINS	Option tramadol (AMM > 3 ans)
À l'hôpital	Dexaméthasone per-op	Dexaméthasone per-op
	Titration morphine en SSPI	Titration morphine en SSPI
	<ul style="list-style-type: none"> • Paracétamol IV ou <i>per os</i> : 50-60 mg/kg en 4 prises • Ibuprofène <i>per os</i> : 20-30 mg/kg/j en 3 prises 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracétamol IV ou <i>per os</i> : 50-60 mg/kg en 4 prises • Tramadol <i>per os</i> 4 à 8 mg/kg en 4 prises, max. = 400 mg
À domicile	Paracétamol <i>per os</i>	Paracétamol <i>per os</i>
	Ibuprofène <i>per os</i> (pas plus de 3 jours)	Tramadol <i>per os</i>

TABLEAU I : Deux options possibles de traitements antalgiques après amygdalectomie.

plus en plus vers des amygdalectomies partielles potentiellement moins hémorragiques, moins douloureuses et cicatrisant plus vite [17]. Ces avancées techniques – non encore rentrées dans les mœurs – seront susceptibles de réduire la lourdeur de la prise en charge postopératoire, notamment sur le plan des protocoles d'analgésie.

L'attitude consensuelle recommande une administration régulière et préventive des antalgiques, permettant un traitement précoce plus efficace sur la douleur. Cependant, les études comparant les protocoles "systématiques" ou "à la demande" retrouvent des doses d'antalgiques environ deux fois plus élevées dans le premier cas, provoquant potentiellement des effets indésirables en cas d'utilisation des opioïdes, avec cependant des scores de douleur non significativement différents [18]. Cela souligne bien l'absence de réponse définitive à ces questions.

L'amélioration de l'éducation parentale est certainement un des facteurs clés. Il apparaît que l'information écrite, remise aux parents sous forme de livrets à la sortie – si pertinente soit-elle – ne suffit pas à lutter contre les fausses conceptions décrites plus haut, et conduisant à des traitements insuffisants. Les différents programmes d'éducation thérapeutique interactifs ne semblent d'ailleurs pas plus efficaces,

même si les parents reconnaissent la qualité des informations qui leur sont apportées [18].

Bibliographie

1. COHEN N, SOMMER DD. Post-tonsillectomy pain control: consensus or controversy? *Pain Manag*, 2016;6:31-37.
2. CONSTANT I, AYARI KHALFALLAH S, BRUNAUD A *et al*. SFORL Work Group. How to replace codeine after tonsillectomy in children under 12 years of age? Guidelines of the French Oto-Rhino-Laryngology--Head and Neck Surgery Society (SFORL). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2014;131:233-238.
3. FORTIER MA, MACLAREN JE, MARTIN SR *et al*. Pediatric pain after ambulatory surgery: where's the medication? *Pediatrics*, 2009; 124:e588-e595.
4. STEWART DW, RAGG PG, SHEPPARD S *et al*. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth*, 2012;22:136-143.
5. KANKKUNEN P, PIETILÄ AM, VEHVILÄINEN-JULKUNEN K. Families' and children's postoperative pain--literature review. *J Pediatr Nurs*, 2004;19:133-139.
6. KAMARAUSKAS A, DAHL MR, HLIDARSOTTIR T *et al*. Need for better analgesic treatment after tonsillectomy in ear, nose and throat practices. *Dan Med J*, 2013;60:A4639.
7. RONY RY, FORTIER MA, CHORNEY JM *et al*. Parental postoperative pain management: attitudes, assessment, and management. *Pediatrics*, 2010;125:e1372-e1378.
8. KANKKUNEN P, VEHVILÄINEN-JULKUNEN K, PIETILÄ AM *et al*. Is the sufficiency of discharge instructions related to children's postoperative pain at home after day surgery? *Scand J Caring Sci*, 2003;17:365-372.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

9. MERRY AF, EDWARDS KE, AHMAD Z *et al.* Randomized comparison between the combination of acetaminophen and ibuprofen and each constituent alone for analgesia following tonsillectomy in children. *Can J Anaesth*, 2013;60:1180-1189.
10. CARDWELL M *et al.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Evid Based Child Health*, 2011;7:244-287.
11. RIGGIN L, RAMAKRISHNA J, SOMMER DD *et al.* A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol*, 2013;38:115-129.
12. ORLIAGUET G, HAMZA J, COULOIGNER V *et al.* A case of respiratory depression in a child with ultrarapid CYP2D6 metabolism after tramadol. *Pediatrics*, 2015;135:e753-e755.
13. KELLY LE, SOMMER DD, RAMAKRISHNA J *et al.* Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial. *Pediatrics*, 2015;135:307-313.
14. BEDWELL JR, PIERCE M, LEVY M *et al.* Ibuprofen with acetaminophen for postoperative pain control following tonsillectomy does not increase emergency department utilization. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014;151:963-966.
15. IDVALL E, HOLM C, RUNESON I. Pain experiences and non-pharmacological strategies for pain management after tonsillectomy: a qualitative interview study of children and parents. *J Child Health Care*, 2005;9:196-207.
16. DORKHAM MC, CHALKIADIS GA, VON UNGERN STERNBERG BS *et al.* Effective postoperative pain management in children after ambulatory surgery, with a focus on tonsillectomy: barriers and possible solutions. *Paediatr Anaesth*, 2014;24:239-248.
17. WALTON J, EBNER Y, STEWART MG *et al.* Systematic review of randomized controlled trials comparing intracapsular tonsillectomy with total tonsillectomy in a pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012;138:243-249.
18. SUTTERS KA, MIASKOWSKI C, HOLDRIDGE-ZEUNER D *et al.* A randomized clinical trial of the efficacy of scheduled dosing of acetaminophen and hydrocodone for the management of postoperative pain in children after tonsillectomy. *Clin J Pain*, 2010;26:95-103.

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

www.realites-pediatriques.com

L'actualité pédiatrique de référence, partout, tout le temps

Adaptable sur tous les supports numériques

La FMC du pédiatre d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain.

Inscription gratuite



LE DOSSIER

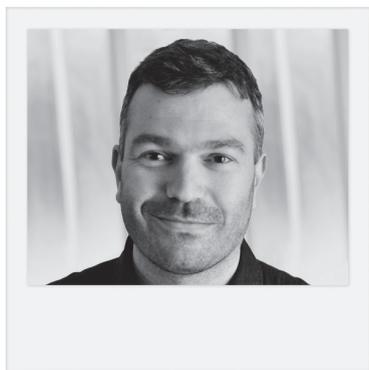
L'amygdalectomie revisitée

Syndrome d'apnées obstructives du sommeil : amygdalectomie systématique ou pas ? Et après ?

RÉSUMÉ : La cause principale du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez l'enfant, de 3 à 8 ans, est l'hypertrophie des tissus lymphoïdes. La chirurgie ORL (adénoïdectomie et amygdalectomie) a donc toujours été la première option thérapeutique. Récemment, cette notion a été relativisée, notamment en cas de SAOS qualifié de léger à modéré : une attitude attentiste avec une surveillance de l'évolution peut être proposée. Encore faut-il faire un diagnostic polysomnographique.

Par ailleurs, l'amygdalectomie partielle tend à se généraliser en France (en Suède, c'est la technique de référence), permettant une prise en charge efficace sur le court terme en limitant les risques postopératoires. Les études de cohorte indiquent une possible récurrence des symptômes de SAOS avec un risque de nouvelle intervention chirurgicale de moins de 4 %.

Enfin, l'hypertrophie des tissus lymphoïdes n'est pas la seule cause du SAOS qui, s'il persiste, nécessite une prise en charge multidisciplinaire associant médecin traitant, chirurgien, orthodontiste, kinésithérapeute spécialisé et spécialiste de la ventilation de l'enfant.



→ G. AUBERTIN

Pneumologie pédiatrique,
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.
Centre de Pneumologie de l'Enfant,
BOULOGNE-BILLAN COURT.

Le SAOS infantile peut avoir de nombreuses conséquences chez l'enfant, notamment des troubles de la croissance, du comportement et un déficit neurocognitif. La cause principale du SAOS de l'enfant est l'hypertrophie des tissus lymphoïdes.

Le traitement de première intention est donc l'exérèse des tissus lymphoïdes, et la chirurgie de référence était jusqu'à peu l'amygdalectomie totale (AT) [1]. Toutefois, le caractère indispensable de l'amygdalectomie dans la prise en charge du SAOS de l'enfant a récemment été remis en cause. Par ailleurs, les techniques d'amygdalectomie ont évolué, et les chirurgiens ORL proposent dorénavant une amygdalectomie partielle (AP) (cf. article spécifique au sein de ce dossier) dont nous verrons les conséquences sur l'évolution du SAOS

à moyen ou long terme. Nous aborderons, pour finir, les options thérapeutiques lorsque le SAOS persiste malgré la chirurgie ORL.

L'amygdalectomie doit-elle être systématique dans la prise en charge du SAOS de l'enfant ?

Les deux principales indications de l'amygdalectomie sont l'hypertrophie amygdalienne symptomatique (troubles respiratoires obstructifs du sommeil, troubles de la déglutition, difficultés de phonation) et les infections amygdaliennes récidivantes [2]. En France, chez l'enfant présentant un SAOS et une hypertrophie des tissus lymphoïdes, avec ou sans comorbidité sous-jacente, l'AT (souvent associée à

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

une adénoïdectomie effectuée au préalable, ou dans le même temps opératoire) était jusqu'à présent la première étape de la prise en charge du SAOS. Un dogme en quelque sorte. On assiste toutefois à une diminution globale des actes chirurgicaux – peut-être, notamment, suite à l'élaboration de consensus ou recommandations de sociétés savantes [2] – et à la recherche de la diminution des complications postopératoires.

Selon les données PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), environ 50 000 amygdalectomies associées ou non à une adénoïdectomie étaient réalisées au cours de l'année 2008 en France, alors que les données font état de près de 35 000 actes en 2010 [3] et 28 000 en 2015. Par ailleurs, des études récentes nuancent le caractère indispensable de l'amygdalectomie dans la prise en charge du SAOS de l'enfant. En d'autres termes, la question suivante se pose : l'amygdalectomie doit-elle être précoce dans la prise en charge du SAOS de l'enfant, ou peut-on se permettre d'attendre et de surveiller l'évolution des troubles obstructifs du sommeil ?

À ce sujet, l'étude CHAT (*Childhood adenotonsillectomy trial*), multicentrique et contrôlée, a évalué les bénéfices et les risques de la chirurgie ORL comparativement à une attitude attentiste au cours de la prise en charge du SAOS de l'enfant [4]. 453 enfants de 5 à 9 ans ont été randomisés en deux groupes : 226 enfants dans le groupe "AT et surveillance", 227 enfants dans le groupe "surveillance seule". Tous les enfants avaient une obstruction des voies aériennes pour laquelle l'AT était indiquée et un SAOS (index d'apnées-hypopnées [IAH] $\geq 2/h$ ou index d'apnées obstructives [IAO] $\geq 1/h$) sans désaturation sévère ou prolongée. Un SAOS sévère (IAH $\geq 30/h$, IAO $\geq 20/h$ ou plus de 2 % de temps passé avec une $SpO_2 < 90\%$), une comorbi-

dité cardiaque ou maxillofaciale, des angines à répétition, un traitement pour trouble déficitaire de l'attention, hyperactivité et une obésité morbide (IMC > 3 z-score) étaient des critères d'exclusion. Les évaluations initiale et finale étaient distantes de 7 mois, et comprenaient une évaluation clinique (avec échelle d'Epworth et score de qualité de vie), une polysomnographie et des tests neurocognitifs (NEPSY, Conners, BRIEF).

Les paramètres cliniques et neuropsychologiques étaient globalement améliorés dans les deux groupes, de façon plus importante dans le groupe traité par AT. Les paramètres polysomnographiques étaient améliorés dans le groupe traité : diminutions significatives de l'IAH (diminution de 3,5 événements/h dans le groupe traité versus 1,6/h dans le groupe contrôle ; $p < 0,001$), de l'index de désaturation et de l'hypercapnie, diminution des micro-réveils et du sommeil de stade N1. La disparition du SAOS (IAH $< 2/h$ et IAO $< 1/h$) était plus fréquente dans le groupe traité (79 % vs 46 % ; $p < 0,001$).

Ces améliorations étaient constatées quels que soient l'âge, la corpulence de l'enfant et dans une moindre mesure la race (amélioration moins probante pour les enfants noirs). La normalisation des index polysomnographiques était moins fréquente chez l'obèse, l'enfant de race noire et chez les enfants ayant un IAH initial supérieur à la médiane.

15 patients ont eu des effets secondaires sévères (6 dans le groupe traité, 9 dans le groupe contrôle), dont 8 sont dus à des complications postopératoires (à noter que 3 enfants contrôles ont changé de groupe au cours de l'étude).

Cette étude, très bien conduite, montre que la surveillance simple des enfants présentant un SAOS non sévère peut être une option thérapeutique. Mais,

pour cela, il faut pouvoir apprécier initialement la sévérité du SAOS et assurer ensuite un suivi afin de modifier l'attitude thérapeutique si besoin. Cette notion implique un meilleur accès aux examens du sommeil (polygraphie ventilatoire et polysomnographie) et surtout de pouvoir répéter ces examens au cours de la surveillance de l'enfant.

L'amélioration des symptômes cliniques, de la qualité de vie, de certains tests d'évaluation comportementale et des paramètres polysomnographiques est plus importante et plus rapide après AT. Les auteurs retrouvent tout de même – l'information est importante – une normalisation de la polysomnographie chez 46 % des enfants non opérés (et chez 79 % des enfants opérés). Cette amélioration spontanée s'explique par la régression normale des tissus lymphoïdes et la croissance régulière du massif facial chez l'enfant de la tranche d'âge étudiée.

Les enfants de race noire ont un SAOS souvent plus grave, avec un risque de persistance accrue après chirurgie. De même, comme décrit au préalable, les enfants obèses ont un risque de SAOS résiduel après AT plus important, et nécessitent un suivi après chirurgie. En effet, les facteurs de risque de SAOS persistant après AT sont l'âge, l'enfant asthmatique, l'enfant obèse et la sévérité initiale du SAOS [5, 6].

Pour les enfants de moins de 5 ans et les enfants présentant un SAOS sévère, la question reste posée. Mais, pour l'heure, la chirurgie ORL resterait le dogme.

Évolution du SAOS après amygdalectomie partielle : que sait-on ?

L'AP a été proposée essentiellement pour les troubles respiratoires obstructifs afin de diminuer l'obstacle des voies aériennes et donc le SAOS. Elle a

moins de complications hémorragiques puisque la capsule est respectée. À ce propos, Duarte *et al.* ont montré l'existence d'un risque hémorragique accru lors de l'AT comparativement à l'AP (*odds ratio* [OR] 4,6) [7]. De la même manière, Vicini *et al.* ont analysé l'évolution postopératoire de 450 enfants âgés de 3 à 14 ans. 251 enfants ont été traités par AP (proposée uniquement pour des troubles respiratoires du sommeil), et 199 ont eu une AT (enfants présentant des angines à répétition).

Ils ont ainsi montré que l'AP était efficace pour traiter les symptômes liés au SAOS de l'enfant (évaluation initiale préopératoire par un enregistrement de saturation nocturne et évaluation finale par un questionnaire) tout en diminuant le risque de complications postopératoires, notamment hémorragiques, et en améliorant le ressenti et la qualité de vie postopératoires immédiats (moins de douleurs notamment), comparativement à l'AT [8].

L'AP serait donc efficace pour diminuer le SAOS mais, à ma connaissance, il n'existe pas d'étude ayant prouvé cette notion par la réalisation d'une polysomnographie en période postopératoire à court terme. Zhang *et al.* ont bien montré que l'IAH des patients était quasiment normalisé après AP. Cependant, le contrôle polysomnographique intervenait 5 ans environ après la chirurgie chez des patients âgés alors d'une dizaine d'années, puisqu'ils ont été opérés vers l'âge de 5 ans [9].

À plus long terme, d'autres études ont mis en évidence l'efficacité de l'AP sur les troubles respiratoires du sommeil, avec un recul de 10 à 14 ans pour l'étude de Eviatar *et al.* effectuée sur un petit échantillon de 33 enfants [10].

Récemment, une étude de cohorte suédoise portant sur 27 535 enfants, âgés de moins de 12 ans et suivis sur 2 à 3 ans en moyenne, a analysé le nombre de réin-

terventions chirurgicales après AT et AP par radiofréquence, indiquées suite à la persistance ou à la réapparition de troubles respiratoires du sommeil ou d'angines à répétition. Le risque de réintervention chirurgicale est sept fois plus élevé dans le groupe d'enfants traités par AP (risque de 3,9 %) par rapport au groupe AT, essentiellement du fait de la réapparition des signes en faveur d'un SAOS. Le jeune âge de l'enfant est le facteur de risque essentiel d'une nouvelle intervention chirurgicale [11].

Au total, l'amygdalectomie partielle, tout en diminuant le risque de complications postopératoires (notamment hémorragiques, parfois très graves), aurait une bonne efficacité à court et moyen terme sur les symptômes cliniques de SAOS. On peut ainsi dire que l'AP est une option thérapeutique lorsqu'il existe une hypertrophie des amygdales responsables de troubles respiratoires du sommeil, en permettant de lever partiellement l'obstacle des voies aériennes supérieures et en attendant la croissance spontanée du massif facial et la diminution de volume des tissus lymphoïdes.

Quand l'amygdalectomie ne règle pas tout

C'est dans ce contexte que la prise en charge multidisciplinaire du SAOS de l'enfant prend tout son sens, en associant médecin traitant, chirurgie ORL et maxillofacial, orthopédiste dento-facial, kinésithérapeute spécialisé en rééducation orofaciale et spécialiste de la ventilation de l'enfant (*fig. 1*).

Comme déjà dit préalablement, les facteurs de risque du SAOS persistant après AT sont l'âge, l'enfant asthmatique, l'enfant de race noire, l'enfant obèse et la sévérité initiale du SAOS.

Bhattacharjee *et al.* ont ainsi montré que la polysomnographie était normalisée uniquement chez 27,2 % des enfants traités par amygdalo-adoïdectomie, et que le risque de SAOS persistant était particulièrement élevé chez les enfants âgés de plus de 7 ans ainsi que chez les enfants de race noire [5]. Concernant l'enfant de plus de 7 ans, il est probable que le SAOS soit secondaire à des anomalies morphologiques maxillofaciales (et potentiellement aggravé par l'hyper-

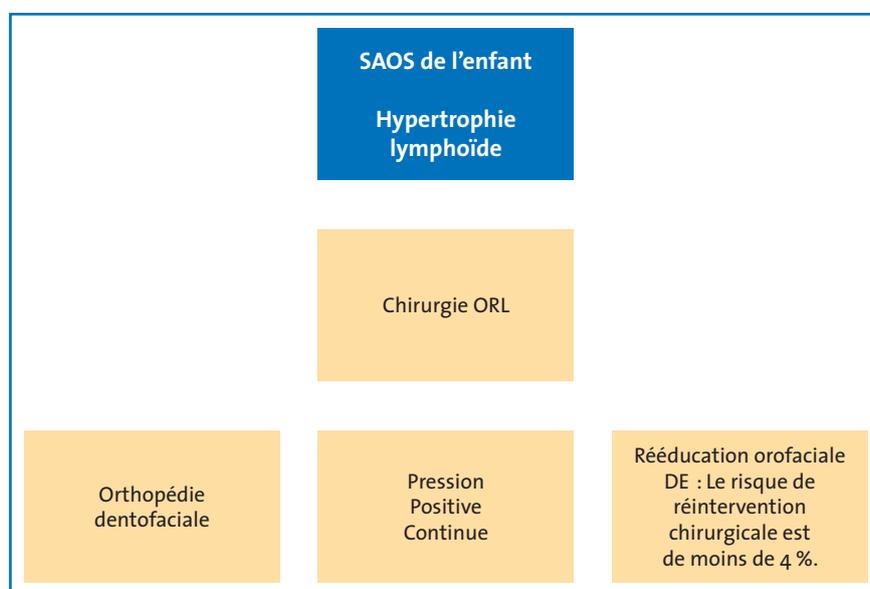


FIG. 1: Prise en charge multidisciplinaire du SAOS de l'enfant par hypertrophie des tissus lymphoïdes. Options thérapeutiques.

LE DOSSIER

L'amygdalectomie revisitée

trophie des tissus lymphoïde) et qu'en cela, il s'apparente au SAOS de l'adulte.

La lutte contre l'obésité est indispensable, car il a été démontré que la réduction pondérale entraînait une franche réduction de l'IAH. En cas de SAOS résiduel modéré, on pourra proposer un traitement médical d'au moins 3 mois, associant corticothérapie nasale et anti-leucotriènes [12]. En cas de SAOS sévère ou très symptomatique, l'utilisation d'une pression positive continue (PPC) est le traitement de choix. Elle crée une attelle pneumatique au niveau des voies aériennes supérieures, augmente ainsi le calibre des voies aériennes et diminue les résistances respiratoires. Elle permet une résolution rapide de la symptomatologie et une amélioration nette de la qualité de vie [13]. Des consultations spécialisées auprès d'un orthodontiste et d'un kinésithérapeute spécialisé en rééducation orofaciale doivent être systématiquement proposées aux enfants présentant un SAOS (surtout si le SAOS est résiduel après chirurgie).

Les enfants ayant un SAOS ont une respiration buccale (RB), des anomalies de positionnement de la langue et une déglutition primaire. La RB peut avoir des conséquences fonctionnelles ou posturales. On associe à la RB plusieurs modifications maxillofaciales : faciès long ou adénoïdien, palais ogival, malposition linguale, rétrognathie mandibulaire, troubles de l'articulé dentaire [14]. Ces modifications existent dans les trois plans de l'espace (vertical, sagittal et transversal) et sont fonctionnellement reliées entre elles.

Le spécialiste en rééducation orofaciale s'intéressera aux mouvements oropharyngés et à leurs anomalies. Le spécialiste en orthopédie dentofaciale (orthodontiste) fera un bilan complet morphologique et dentaire. La prise en charge orofaciale associant rééducation et orthodontie peut jouer un rôle dans

le traitement du SAOS par l'utilisation d'activateur de croissance ou orthèse d'avancée mandibulaire, par la réalisation d'une disjonction intermaxillaire rapide ainsi que par les traitements de rééducation orofaciale [15].

Conclusion

Le dogme de l'amygdalectomie constante chez l'enfant ayant un SAOS, qualifié de léger à modéré, secondaire à l'hypertrophie des tissus lymphoïdes, est remis en cause en proposant dans ce cas une surveillance simple. Cela nécessite toutefois un diagnostic de certitude, donc la réalisation d'un examen du sommeil et ensuite un suivi régulier et prolongé de l'enfant.

En France, l'AP serait en train de supplanter l'amygdalectomie totale. Outre ses bénéfices postopératoires immédiats, elle est efficace à court terme sur les troubles obstructifs du sommeil, mais le risque de récurrence du SAOS à long terme (risque plus important qu'en cas d'amygdalectomie totale) implique aussi un suivi prolongé de l'enfant. Enfin, l'aspect multifactoriel du SAOS persistant après chirurgie nécessite le recours à un réseau de spécialistes (orthodontiste, rééducateur orofacial, spécialiste de la ventilation), permettant d'assurer conjointement la prise en charge de cette pathologie parfois chronique.

Bibliographie

- MARCUS CL *et al.* American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*, 2012;130:576-584.
- LESCANNE E *et al.* Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2012;129:264-271.

- Amygdalectomie avec ou sans adénoïdectomie chez l'enfant ou l'adolescent (moins de 18 ans). Synthèse de données de la littérature. HAS 2012.
- MARCUS CL *et al.* A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*, 2013;368:2366-2376.
- BHATTACHARJEE R *et al.* Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010;182:676-683.
- MITCHELL RB *et al.* The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the childhood adenotonsillectomy (CHAT) study randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015;141:130-136.
- DUARTE VM *et al.* Coblation total tonsillectomy and adenoïdectomie versus coblation partial intracapsular tonsillectomy and adenoïdectomie in children. *Laryngoscope*, 2014,124:1959-1964.
- VICINI C *et al.* Powered intracapsular tonsillectomy vs. conventional extracapsular tonsillectomy for pediatric OSA: a retrospective study about efficacy, complications and quality of life. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015;79:1106-1110.
- ZHANG Q, *et al.* Long term outcome of tonsillar regrowth after partial tonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx*, 2014;41:299-302.
- EVATAR E *et al.* Tonsillectomy vs. partial tonsillectomy for OSAS in children-10 years post-surgery follow-up. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009;73:637-640.
- ODHAGEN E *et al.* Risk of reoperation after tonsillectomy versus tonsillectomy: a population-based cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016;273:3263-3268.
- KUHLE S *et al.* Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 Jan 19;1:CD007074.
- MARCUS CL *et al.* Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, 2006;117:e442-451.
- VILLA MP *et al.* Sleep clinical record: an aid to rapid and accurate diagnosis of paediatric sleep disordered breathing. *Eur Respir J*, 2013;41:1355-1361.
- GUILLEMINAULT C *et al.* Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Med*, 2013;14:518-525.

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

Hypersensibilité au gluten non cœliaque : mythe ou réalité ?

RÉSUMÉ : L'hypersensibilité au gluten non cœliaque se manifeste par des symptômes qui apparaissent peu de temps après l'ingestion de gluten, et qui disparaissent suite au retrait du gluten de l'alimentation. Elle se caractérise par des problèmes intestinaux et extra-intestinaux, semblables à ceux qui sont observés dans les cas de maladie cœliaque et de syndrome de l'intestin irritable.

La physiopathologie de ces manifestations n'est pas encore bien comprise, et il s'agit d'un sujet controversé. Les recherches soulèvent l'implication potentielle de plusieurs mécanismes : une perturbation de la réaction immunitaire sans production d'autoanticorps et sans manifestations auto-immunes, un déséquilibre de la flore intestinale (dysbiose) et une perméabilité intestinale accrue.

On estime une prévalence de 3 à 6 % de la population (enfants et adultes). Elle est mal définie en raison de la fréquence des cas d'autodiagnostic conduisant à la suppression du gluten sans avis médical.



→ **J.-P. OLIVES**
Unité de Gastroentérologie et
Nutrition, Hôpital des Enfants,
CHU Purpan, TOULOUSE.

La culture des céréales et leur consommation ont joué un rôle vital dans l'histoire de l'humanité, et ont certainement permis la survie de plusieurs populations pendant ou après des périodes de famine. Cependant, le passage pour l'être humain de l'état de chasseur-cueilleur à celui de sédentaire-cultivateur a conduit au développement de certaines mutations génétiques, se traduisant par une non-tolérance à certaines protéines de céréales, en particulier celles du blé.

Depuis quelques décennies, l'ingestion du gluten a été rapportée comme étant à l'origine de maladies digestives et/ou systémiques, et suspectée comme pouvant être responsable de syndromes ou de symptômes divers.

Les céréales contenant du gluten comme le blé, le seigle et l'orge, ont toujours été le principal composant de la diète alimentaire de la majorité des populations.

Dans ce contexte, les maladies en relation avec l'ingestion du gluten ont progressivement émergé comme des entités épidémiologiquement significatives, dont la prévalence globale est estimée à environ 5 % de la population.

Des études et des enquêtes, conduites depuis quelques années auprès de l'ensemble des consommateurs, confirment que le nombre de personnes diminuant ou supprimant complètement le gluten de leur alimentation est en constante augmentation, et cela sans relation directe avec le diagnostic d'une quelconque allergie ou intolérance au gluten ou à ses dérivés. Ce comportement alimentaire a maintenant dépassé le niveau d'un phénomène de mode, il est devenu un véritable problème de société avec d'énormes enjeux économiques, et pose un réel problème de santé publique [1].

Ce changement récent dans les habitudes alimentaires est particulièrement inquiétant, car les allégations, large-

REVUES GÉNÉRALES

Gastroentérologie

ment relayées par les médias sur les prétendus bienfaits pour la santé de la suppression du gluten, sont également associées à des campagnes accusant le blé moderne et les techniques de culture de produire des céréales toxiques et dangereuses pour notre santé.

En Europe, la croissance du marché des produits sans gluten est estimée devoir augmenter de 10,4 % par an dans les 5 prochaines années. Aux États-Unis, 100 millions d'Américains consomment des produits sans gluten chaque jour, et les projections pour les années 2020 estimeraient le marché des produits sans gluten à 7 600 milliards de dollars [2].

La conséquence de ce changement radical dans les modes de consommation alimentaire conduit à un paradoxe totalement incompréhensible : 30 % de la population fait un régime non justifié, n'apportant aucun bénéfice prouvé pour la santé, et de très nombreuses études confirment qu'environ 80 % des personnes souffrant de maladies ou de symptômes en relation avec l'ingestion de gluten ne seraient pas diagnostiquées.

Il est donc évident que la généralisation de diètes diminuant ou supprimant complètement les céréales amènera inéluctablement à ne pas diagnostiquer des sujets souffrant de maladies chroniques graves pouvant menacer leur santé à long terme, et ne permettra pas d'individualiser clairement les maladies, entités ou syndromes qui sont réellement dus à un effet délétère du gluten.

Maladies et syndromes en relation avec l'ingestion du gluten

1. Maladie cœliaque

La maladie cœliaque est une intolérance alimentaire résultant de l'inter-

action entre l'environnement (ingestion de gluten) et des facteurs génétiques. Elle est une des affections chroniques les plus répandues dans le monde. Selon la localisation géographique, la prévalence suivant les populations est estimée entre 0,5 et 2 %. À ce jour, le régime sans gluten est le seul traitement efficace disponible [3].

La maladie cœliaque était classiquement définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire due à une réponse inappropriée des lymphocytes de la muqueuse intestinale au contact de la gliadine du blé, de l'orge et du seigle. Elle survient le plus souvent chez l'enfant avant l'âge de 3 ans. Le développement de marqueurs sérologiques (IgA antitransglutaminase et anti-endomysium) a révélé, d'une part, l'incidence élevée des formes frustes, paucisymptomatiques, silencieuses voire latentes et, d'autre part, un déplacement de l'âge du diagnostic dans les pays industrialisés : la maladie se déclare plus tardivement, de préférence chez les enfants d'âge scolaire et les adolescents.

Ce changement de visage de la maladie cœliaque s'accompagne d'une évolution des stratégies diagnostiques, mais également de la définition de la maladie elle-même. De nos jours, la maladie cœliaque doit être comprise comme une maladie dysimmunitaire systémique, initiée par la gliadine et les prolamines proches, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés.

Dans sa forme classique, la maladie cœliaque débute chez un nourrisson de plus de 6 mois, quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation. Elle se manifeste par une diarrhée chronique avec des selles abondantes et volumineuses, accompagnée d'une anorexie, d'une apathie. L'examen clinique montre un météorisme abdominal et des signes de dénutrition, avec une fonte des masses

musculaires et du tissu adipeux. Le retentissement nutritionnel est confirmé par la cassure de la courbe de poids, parfois associée à un ralentissement secondaire de la vitesse de croissance staturale. Une décompensation "aiguë" est possible avec selles liquides, vomissements, déshydratation ("crise cœliaque"). Plus rarement, une entéropathie exsudative, avec hypoalbuminémie et œdèmes masquant la perte de poids, peut être au premier plan.

Depuis environ une vingtaine d'années, les formes atypiques ou frustes s'avèrent bien plus fréquentes que la forme classique, elles doivent maintenant être bien connues de tous les médecins et dépistées par le dosage des anticorps antitransglutaminase. S'ils sont supérieurs à la normale, la procédure de diagnostic de la maladie cœliaque devra être appliquée en collaboration avec un gastroentérologue pédiatre (recherche des gènes *HLA-DQ2* et *DQ8* et fibroscopie œsogastroduodénale) [4]. Il faut évoquer une intolérance au gluten devant des troubles du transit intestinal non spécifiques, un appétit diminué, des douleurs abdominales récidivantes, une prise de poids médiocre, un retard de croissance isolé, un retard pubertaire, une aménorrhée, une asthénie chronique, une anémie ferriprive, des douleurs osseuses, des fractures sur ostéopénie, une aphtose buccale récidivante, une hypoplasie de l'émail dentaire, une augmentation isolée des transaminases.

Dans certaines formes prolongées, non diagnostiquées, on peut observer des douleurs abdominales, une constipation chronique, un retard de croissance et/ou pubertaire et plus rarement un hippocratisme digital. Certaines situations et de nombreuses pathologies génétiques ou auto-immunes peuvent être associées à une maladie cœliaque, ou être "à risque" de développer une intolérance au gluten à plus ou moins long terme [3].

Du fait de la définition de nouvelles entités pathologiques en relation avec l'ingestion de gluten (allergie au blé, hypersensibilité au gluten non cœliaque [HSGNC]), il est très important de connaître et de diagnostiquer les formes atypiques de maladie cœliaque, car elles s'associent à une atrophie villositaire qui disparaîtra avec le régime sans gluten [5]. Ces pathologies doivent être prouvées par des tests et des explorations spécifiques, qui seules justifient le suivi d'un régime sans gluten continu et strict [6].

2. Allergie au blé

L'allergie au blé chez l'enfant est fréquente; elle peut être IgE-médiée avec des réactions immédiates, ou non IgE-médiée avec des manifestations chroniques. Elle se manifeste par des réactions cliniques survenant rapidement après l'ingestion de l'aliment. Elle débute le plus souvent dans la première année de la vie, peu après l'introduction du blé sous forme de céréales, de pain, ou de produits alimentaires industriels [7].

Devant une réaction immédiate après ingestion de blé, le diagnostic sera confirmé par la positivité des *prick tests* et des IgE spécifiques à la farine de blé. Ce dosage devra être régulièrement fait lors de l'évolution afin de décider des réintroductions en milieu hospitalier pour voir si la tolérance est acquise.

L'anaphylaxie au blé induite par l'effort est une forme particulière de l'allergie au blé IgE-médiée. Cette pathologie a surtout été décrite chez l'adolescent et l'adulte jeune. La spécificité de cette allergie est qu'elle survient lors d'un effort physique, uniquement si le patient a ingéré du blé dans les heures qui précèdent. L'ingestion de blé est parfaitement tolérée si elle n'est pas suivie d'effort physique. Le traitement nécessite l'éviction du blé dans les 4 heures précédant un exercice physique [8].

La fréquence de l'allergie au blé associée à la dermatite atopique de l'enfant est évaluée entre 14 et 18 %. Elle a la particularité de se manifester dans 70 à 75 % des cas par des réactions retardées, responsables d'une exacerbation de l'eczéma, parfois accompagnée de symptômes digestifs (douleurs abdominales et/ou diarrhée chronique) [9].

Il n'existe pas actuellement de *patch test* au blé prêt à l'emploi. Celui-ci peut être réalisé en mettant de la farine dans une cupule en aluminium.

Les manifestations digestives chroniques de l'allergie au blé semblent actuellement en augmentation de fréquence, ou tout du moins sont mieux reconnues et prises en charge. La symptomatologie associe: diarrhée chronique, cassure de la courbe de poids et ballonnement abdominal, triade symptomatique tout à fait identique à celle de la maladie cœliaque. Des difficultés alimentaires peuvent être associées. Ce tableau correspond à celui d'une entéropathie, forme clinique de l'allergie alimentaire non IgE-médiée, qui peut aboutir à une malabsorption avec une atrophie villositaire intestinale partielle visible sur des biopsies duodénales [10].

Dans tous les cas, une maladie cœliaque doit être éliminée grâce à un dosage des anticorps antitransglutaminase, avant de débiter un régime d'exclusion du blé [10].

L'évolution naturelle de l'allergie au blé est le plus souvent favorable dans la majorité des cas. Elle guérit spontanément avec l'âge, tant les formes immédiates que les formes digestives chroniques.

3. Hypersensibilité au gluten non cœliaque

L'hypersensibilité au gluten non cœliaque (HSGNC) a été décrite pour la

première fois en 1978 par A. Ellis. Ce n'est que depuis 2010 que cette entité suscite de nombreuses interrogations et une certaine considération de la part du corps médical face à des troubles fonctionnels digestifs difficilement explicables chez l'enfant [11].

D'après les patients, l'HSGNC se manifeste par des symptômes qui apparaissent peu de temps après l'ingestion de gluten, et qui disparaissent suite au retrait du gluten de l'alimentation. Elle se caractérise par des problèmes intestinaux et extra-intestinaux, semblables à ceux qui sont observés dans les cas de maladie cœliaque et de syndrome du côlon irritable [12]. On estime une prévalence de 3 à 6 % de la population (enfants et adultes), mais ce chiffre est discutable en raison de l'absence de diagnostic médical établi sur des critères stricts et la pratique spontanée de régimes écartant le gluten.

Les symptômes souvent évoqués sont: douleurs abdominales, ballonnement, douleurs articulaires, diarrhée ou constipation, eczéma et/ou éruptions cutanées, fatigue, céphalées. Chez les enfants, l'HSGNC se traduit généralement par des symptômes gastro-intestinaux, une fatigue générale et une irritabilité [13, 14].

Du point de vue médical, la tentative de définir l'HSGNC a été établie au cours de plusieurs conférences de consensus [13-15]: association de symptômes digestifs et extradiigestifs, apparaissant rapidement après l'ingestion d'aliments contenant du gluten et disparaissant tout aussi rapidement avec un régime sans gluten, chez des patients dont les diagnostics de maladie cœliaque et d'allergie au blé ont été éliminés [16-17]].

La possible entité "HSGNC" n'est pas encore bien comprise, et il s'agit d'un sujet controversé. Les recherches soulèvent l'implication potentielle de plusieurs mécanismes tels la réaction

REVUES GÉNÉRALES

Gastroentérologie

POINTS FORTS

- ➔ L'hypersensibilité au gluten non cœliaque est une nouvelle entité individualisée chez l'adulte.
- ➔ Cette entité n'est pas, à ce jour, prouvée ni reconnue chez l'enfant.
- ➔ Les symptômes sont superposables aux troubles fonctionnels intestinaux et à ceux du syndrome de l'intestin irritable : ils s'améliorent avec la diminution ou la suppression du gluten dans l'alimentation.
- ➔ La prise en charge doit suivre une procédure rigoureuse visant à éliminer formellement une maladie cœliaque et une allergie à la farine de blé.

immunitaire innée au gluten, non auto-immune, comme le suggère l'expression des récepteurs *Toll-like* (TLR) de type 2 et la réduction de *Foxp3* (*Forkhead box P3*) sur les biopsies intestinales de sujets suspects d'HSGNC [18]. Une dysbiose et une perméabilité intestinale accrue ont été rapportées [12].

Une forme "atténuée" de maladie cœliaque a été évoquée. Des modifications histologiques mineures semblables à celle de maladie cœliaque ont été retrouvées (grades 0 et 1 de la classification de Marsh [18, 12]. Dans l'étude de Carroccio *et al.*, 94 % des sujets classés HSGNC ont un taux de lymphocytes interépithéliaux égal ou supérieur à 25 % [19]. Cependant, la non-élévation des anticorps IgA anti-transglutaminase doit faire partie des critères de diagnostic, bien que chez l'adulte aient été retrouvées une élévation des IgA et IgG antigliadines plasmatiques (dont on connaît les mauvaises sensibilité et spécificité!) et la présence d'anticorps anti-endomysium sur la muqueuse duodénale [12, 15]. Concernant une possible prédisposition génétique en lien avec les haplotypes *HLA-DQ2* et *DQ8*, ils étaient présents chez 50 % des patients souffrants d'HSGNC contre 40 % des sujets de la population générale. Les symptômes digestifs étaient plus marqués chez les malades exprimant

DQ2 et/ou *DQ8* que ceux qui étaient *DQ2-DQ8* négatifs [12, 14].

Certaines protéines du blé (les inhibiteurs de l'alpha-amylase et la trypsine) et certains sucres faiblement absorbés et fermentés par les bactéries intestinales ont été identifiés comme autres déclencheurs impliqués dans l'HSGNC [11]. Les symptômes seraient provoqués par l'ingestion de gluten pour certaines personnes atteintes, tandis que pour d'autres, une combinaison d'autres aliments associés au gluten serait nécessaire.

• Les FODMAP

Les FODMAP (*Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*) sont très présents dans notre alimentation : sucre, légumes, légumineuses, blé, lactose... Plusieurs études ont évoqué leur rôle inducteur dans les troubles fonctionnels intestinaux dont le syndrome de l'intestin irritable.

Biesiekierski *et al.* ont conduit un essai randomisé chez des sujets souffrant de troubles fonctionnels digestifs, pour tenter de faire la part entre les rôles respectifs du gluten et des FODMAP. L'introduction en double aveugle du gluten à deux doses différentes pendant une semaine avec *crossover* ne permettait pas de montrer un rôle significatif du gluten dans ces pathologies.

Cependant, les critères de sélection des patients de cette étude sont discutables, et les FODMAP associés au blé ne peuvent totalement expliquer les troubles extradiigestifs décrits dans certains cas d'HSGNC [20].

• Les ATI (*Amylase trypsin inhibitors*)

Les ATI sont des protéines qui bloquent les enzymes – lesquelles sont normalement utilisées pour digérer l'amidon (amylase) et de protéines (trypsine) dans les aliments – et ils sont toxiques pour de nombreux insectes et autres nuisibles. Beaucoup de graines, y compris le blé, contiennent une large gamme d'inhibiteurs d'enzymes, tels que les ATI. D. Schuppan, dont l'équipe de recherche a découvert le rôle des ATI, a souligné que les cultures de blé modernes sont élevées pour avoir une teneur élevée d'ATI, et que cela aurait pu jouer un rôle dans l'apparition et l'évolution des troubles tels que la maladie cœliaque et la sensibilité au gluten [21]. La sélection de variétés de blés de plus en plus résistantes aux insectes et aux maladies pourrait-elle favoriser l'apparition de problèmes de santé chez des sujets génétiquement prédisposés ? Elles induisent une réaction immune innée activant les *Toll-like receptors 4* (TLR4), conduisant au relargage de cytokines proinflammatoires. Sur un terrain génétique prédisposé, la consommation d'ATI pourrait induire une réaction d'HSGNC.

L'HSGNC est donc maintenant classée comme une affection faisant partie des maladies induites par l'ingestion de gluten. La réalité de l'HSGNC reste toujours controversée ; sa physiopathologie n'est pas connue, et son existence chez l'enfant reste à démontrer. Le sujet a fait l'objet d'une littérature foisonnante ces derniers mois. Prédisposition génétique, stigmates d'auto-immunité, forme mineure de maladie cœliaque, allergie alimentaire à médiation lym-

phocyttaire? Toutes les hypothèses ont été soulevées. Actuellement, il n'existe aucun marqueur spécifique clinique, immunologique, allergologique ou endoscopique de cette pathologie [12].

Syndrome de l'intestin irritable (SII)

Le SII a une forte prévalence dans la population générale. La fréquence du SII chez l'enfant est estimée à 0,2 % des consultations de pédiatrie générale et de 22 % à 45 % des enfants de 4 à 18 ans consultant en gastroentérologie pédiatrique [22]. La conférence de consensus de Rome III a émis des recommandations pour retenir ce syndrome [22]. Les critères diagnostiques sont cliniques et les symptômes regroupent : inconfort ou douleur abdominale, l'accélération du transit ou la constipation, la modification de la forme ou de l'apparence des selles... L'évolution de ce syndrome est chronique et sa prise en charge complexe.

Une méta-analyse montre que 29 % des patients souffrent encore après 5 ans et plus de suivi [23]. Les enfants présentant un trouble fonctionnel intestinal ont un score de qualité de vie significativement plus faible que les enfants en bonne santé, et que ceux présentant une pathologie organique gastro-intestinale, et ce dans tous les domaines (physique, émotionnel, social, scolaire). Ils ont un absentéisme scolaire plus important que les patients présentant une pathologie organique gastro-intestinale.

Sa physiopathologie est complexe, et fait intervenir des facteurs locaux (hypersensibilité viscérale, inflammation locale, pullulation bactérienne) et généraux (prédisposition génétique, environnement, agressions physiques, facteurs psychologiques). D'autres facteurs sont également incriminés dont l'allergie alimentaire et l'intolérance

au lactose. En effet, des tentatives de régime d'exclusion chez les adultes ou les enfants présentant un SII et une élévation des IgE ou des IgG4 semblent montrer l'implication d'un facteur allergique. Les allergènes alimentaires les plus fréquemment incriminés sont le blanc d'œuf, les protéines du lait de vache, les poissons et crustacés, le blé, les arachides, les fruits à coques et le soja. La prévalence du SII est cependant identique chez les enfants allergiques ou non [22].

L'accent est mis actuellement sur le rôle probablement important du microbiote intestinal dans la physiopathologie de ce syndrome [24]. Son action métabolique serait perturbée, ce qui pourrait contribuer à l'apparition de ballonnements, de troubles moteurs, et favoriser l'hypersensibilité viscérale. Des anomalies qualitatives du microbiote ont aussi été observées. C'est le cas par exemple dans le syndrome de l'intestin irritable à diarrhée prédominante, au cours duquel on constate une diminution des bactéries dominantes habituelles et une élévation des bactéries occasionnelles.

La similitude des symptômes entre le syndrome de l'intestin irritable et ceux rapportés pour l'HSGNC rend délicate l'individualisation de chacune des entités [12, 14].

Il existe très probablement une zone de recouvrement (*overlap*) entre ces manifestations fonctionnelles et leur amélioration à la suppression d'aliments contenant des FODMAP et/ou du gluten. Sur la **figure 1**, est proposée une schématisation de la séparation – à bien conserver à l'esprit – entre les affections réellement dues à une intolérance ou un effet délétère du gluten et certains concepts dont la réalité clinique et physiopathologique n'est pas encore prouvée chez l'enfant.

Conduite à tenir en pratique

La démarche diagnostique (**fig. 2**) doit respecter une procédure et des critères rigoureux. Pour affirmer un diagnostic HSGNC et éliminer les autres diagnostics d'affections liées à l'ingestion de gluten, les protocoles de diagnostic de la maladie cœliaque et d'allergie au blé doivent être appliqués après une réintroduction de quantités normales de gluten dans l'alimentation, pendant plusieurs semaines.

Conclusion

À ce jour, un seul consensus se dégage : l'HSGNC est un diagnostic d'élimina-

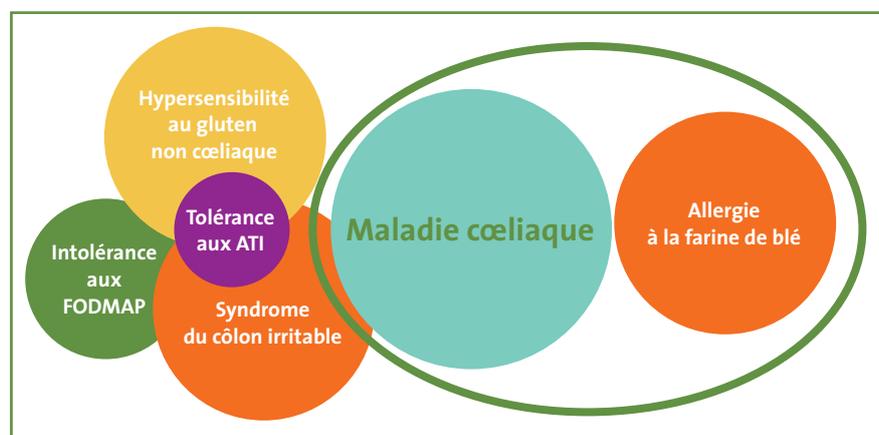


FIG. 1: Place du syndrome de l'intestin irritable et de l'HSGNC par rapport aux pathologies dues à l'ingestion de gluten.

REVUES GÉNÉRALES

Gastroentérologie

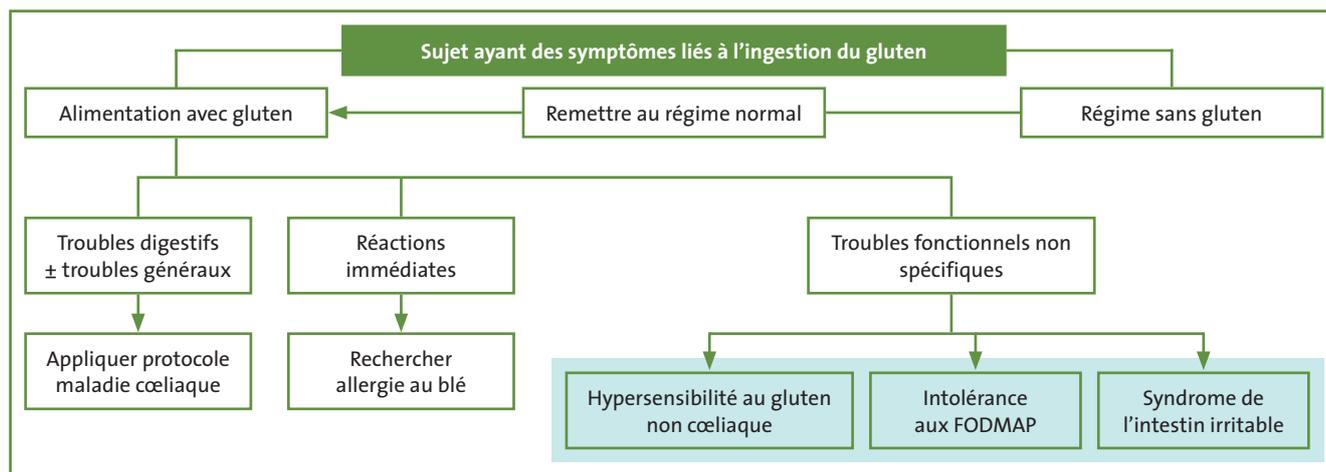


Fig. 2 : Démarche diagnostique en cas de suspicion de troubles liés au gluten.

tion. La maladie cœliaque et l'allergie immédiate au blé doivent avoir été écartées (dosage des anticorps IgA antitransglutaminase et anti-endomysium normaux en l'absence de déficit en IgA, anticorps IgG antitransglutaminase non augmentés, biopsie duodénale sans signe de maladie cœliaque et tests allergologiques négatifs. Surtout le diagnostic d'HSGNC n'est confirmé que s'il y a une amélioration nette des symptômes lors de l'éviction du gluten, et une réapparition lors de sa réintroduction au cours d'un test en double aveugle contrôlé contre placebo.

Des études multicentriques respectant ces critères sont indispensables pour préciser le rôle délétère du gluten dans cette affection.

Bibliographie

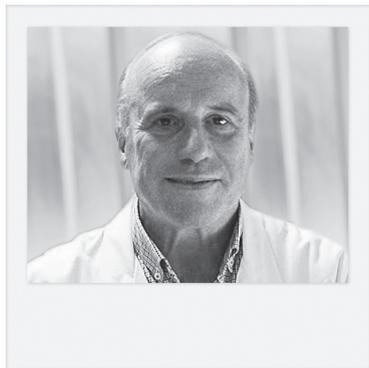
- OLIVES JP. Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ? *Réalités Pédiatriques*, 2015; 196:13-15.
- <http://www.marketsandmarkets.com/Press-Releases/gluten-free-products.asp>
- LAMIREAU T, OLIVES JP. Maladie cœliaque. In : Gastroentérologie pédiatrique. Gottrand F, Turck D Éds. Doin. *Progrès en Pédiatrie*, 2016:118-127.
- HUSBY S *et al.* ESPGHAN Working Group on Coeliac disease Diagnosis. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012;54:136-160.
- OLIVES JP. Maladie cœliaque : les formes cliniques à ne pas méconnaître. *Arch Pediatr*, 2016;2016:23 (Hors série) : 1-2. <http://www.sfpediatrie.com/page/num%C3%A9ros-sp%C3%A9ciaux>
- LUDVIGSSON JF *et al.* The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*, 2013;62:43-52.
- BATTAIS F *et al.* Les allergènes du grain de blé. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2007; 47:112-115.
- BEAUDOUIN E. Anaphylaxie alimentaire induite par l'effort : épidémiologie et aspect cliniques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2010; 50:184-187.
- DE BOISSIEU D *et al.* Dermite atopique de l'enfant et allergie au blé. *Rev Fr Allergol Immunol*, 2005;45:411-415.
- DE BOISSIEU D *et al.* Allergie au blé et maladie cœliaque : comment faire la différence ? *Arch Pediatr*, 2009;16:873-875.
- LEMALE J. Hypersensibilité au gluten non cœliaque de l'enfant : une réalité méconnue ou galvaudée ? *Réalités Pédiatriques*, 2015; (numéro spécial novembre):4-5.
- FASANO A *et al.* Non celiac gluten sensitivity. *Gastroenterology*, 2015;148:1195-1204.
- SAPONE A *et al.* Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*, 2012;10:13.
- CATASSI C *et al.* Non-Celiac Gluten Sensitivity: The New Frontier of Gluten Related Disorders. *Nutrients*, 2013;5:3839-3853.
- CATASSI C *et al.* Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*, 2015;7:4966-4977.
- FRANCAVILLA R *et al.* Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. *J Pediatr*, 2014;164:463-467.
- ELLI L *et al.* Diagnosis of gluten related disorders : celiac disease wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*, 2015;21:7110-7119.
- SAPONE A *et al.* Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC Med*, 2011;9:23.
- CAROCIO A *et al.* Non celiac gluten sensitivity diagnosed by double blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol*, 2012;107:1898-1906.
- BIESIEKIEWSKI JR *et al.* No effects of gluten in patients with self-reported non gluten celiac sensitivity after dietary reduction of fermentable poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*, 2013;145:320-328.
- SCHUPPAN D *et al.* Wheat amylase trypsin inhibitors as nutritional activators of innate immunity. *Dig Dis*, 2015;33:260-263.
- RASQUIN A *et al.* Childhood functional gastrointestinal disorders : child/adolescent. *Gastroenterology*, 2006;130:1527-1537.
- GIETELING MJ *et al.* Prognosis of chronic or recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008;47:316-326.
- SAULNIER DM *et al.* Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2011;141:1782-1791.

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

Vaccination contre la grippe chez l'enfant : quel vaccin ?

RÉSUMÉ : Les virus influenza, en période hivernale, ne sont pas les principaux agents responsables des atteintes respiratoires fébriles de l'enfant. Cependant, le fardeau de la grippe est sous-estimé. Elle est responsable de complications directes respiratoires, de défaillances de différents organes (encéphalite, myocardite, myosite...), de surinfections bactériennes secondaires (pneumonie, otite...), voire de décès y compris chez l'enfant sain.

Malgré la disponibilité de molécules antivirales, la vaccination reste la clé de voûte de la prévention primaire. La grande variabilité du virus nécessite la mise en place d'un système d'alerte pour adapter les vaccins vis-à-vis des souches circulantes. Il est impératif de monitorer chaque année l'efficacité des vaccins disponibles. Cela permet de reconsidérer certaines recommandations.



→ J. BROUARD^{1, 3}, A. VABRET^{2, 3}

¹ Service de Pédiatrie médicale,
CHU de CAEN.

² Laboratoire de Virologie,
CHU de CAEN.

³ Groupe de Recherche sur
l'Adaptation Microbienne GRAM2,
Normandie Université, UNICAEN,
UNIROUEN, CAEN.

La grippe est une maladie épidémique et hivernale due aux virus influenza A et B. La grande variabilité du virus au cours du temps nécessite la mise en place d'un système d'alerte détectant chaque année les variants circulants dominants, qui détermineront la composition vaccinale. Les symptômes de la grippe ne sont pas suffisamment spécifiques pour permettre un diagnostic formel sans examen virologique. Cela est particulièrement vrai en période non épidémique chez les enfants de moins de 5 ans [1].

L'argumentaire

De nombreux arguments plaident vers l'élargissement des indications vaccinales pédiatriques contre la grippe :

- taux d'attaque de la grippe nettement plus élevé chez l'enfant [2] ;
- la fréquentation précoce des collectivités [3] ;

- une excrétion virale plus élevée et plus prolongée que chez l'adulte, ce qui favorise la diffusion [1] ;
- un lourd fardeau en ville [4] avec un absentéisme parental induit par la maladie de leur enfant ;
- une surreprésentation des formes graves pédiatriques et une mortalité chez l'enfant sain de moins de 5 ans qui représente 50 % des décès pédiatriques [5] ;
- la preuve d'une diminution par la vaccination des hospitalisations dues aux pneumonies bactériennes post-virales (OR 0,25) [6].

En octobre 2000, l'Ontario a lancé le premier programme universel de vaccination contre l'influenza (PUVI) à grande échelle en proposant la gratuité vaccinale à tous dès l'âge de 6 mois. L'Ontario était la seule province du Canada qui met en place ce programme universel ; les autres provinces canadiennes ont maintenu leurs pro-

REVUES GÉNÉRALES

Vaccinologie

POINTS FORTS

- ➔ Le taux d'attaque de la grippe est élevé chez l'enfant, atteignant 30 à 50 % suivant les tranches d'âge et les souches en cause.
- ➔ Un diagnostic de certitude de la causalité d'un virus influenza reposant uniquement sur des éléments cliniques est impossible.
- ➔ La morbidité et les coûts induits par la grippe restent sous-estimés notamment en ville (antibiothérapie, investigations inutiles...).
- ➔ La vaccination antigrippale reste la clé de voûte de la prévention primaire et des complications du virus.
- ➔ Il est indispensable de monitorer chaque l'année l'efficacité des vaccins disponibles.

grammes ciblés. Cette expérience a permis de mener un ensemble d'études observationnelles quasi expérimentales. Par rapport aux programmes ciblés des autres provinces, le PUVI a permis une meilleure couverture vaccinale des sujets avec ou sans problème de santé chronique, une diminution pour l'ensemble de la population de la mortalité toutes causes confondues et celle associée à l'influenza de 39 % (ratio des taux relatifs respectifs = 0,61 ; $p = 0,002$).

Au total, l'utilisation de soins de santé, en relation directe ou indirecte de l'influenza, a diminué de manière plus marquée en Ontario que dans les autres provinces dont : hospitalisations (ratio des taux relatifs respectifs = 0,58 ; $p < 0,001$), visites aux urgences (ratio des taux relatifs respectifs = 0,45 ; $p < 0,001$), visites chez le médecin (ratio des taux relatifs respectifs = 0,41 ; $p < 0,001$) [7].

En France, la vaccination contre la grippe a une recommandation particulière pour les enfants dès l'âge de 6 mois en présence de facteurs de risques de complications graves ou sévères. La vaccination de l'entourage de ces enfants complète cette recommandation (et particulièrement si l'âge est inférieur à 6 mois).

Actualités vaccinales

Dans le monde, deux types de vaccins antigrippaux sont disponibles : l'un sous-unitaire inactivé injectable seul disponible à ce jour en France, le second vivant atténué délivré par spray nasal (LAIV). Plusieurs évaluations de leur efficacité respective ont abouti à des données contrastées ces 20 dernières années.

1. Des résultats prometteurs

Le vaccin inactivé trivalent a montré son efficacité en population pédiatrique. Une étude chez 2 723 enfants âgés de 6 à 59 mois, vus aux urgences entre 2008 et 2014 pour ILI (*Influenza-like illness*) et ayant bénéficié d'une recherche virale par PCR (*Polymerase chain reaction*), a pu démontrer une efficacité vaccinale de 70 % (pourcentage de réduction du taux d'attaque chez les vaccinés par rapport au taux d'attaque chez les non-vaccinés) [8].

Entre 1995 et 2005, le développement clinique du LAIV (vaccin vivant atténué par voie nasale développé par MedImmune) a reposé sur 9 études de phase III : LAIV trivalent (LAIV3) *versus* placebo [9] et *versus* vaccin trivalent inactivé (TIV) [10]. Ces études

ont montré l'efficacité du LAIV3 *versus* placebo vis-à-vis de la prévention des gripes de souches antigéniquement apparentées, le maintien de la protection vaccinale au-delà de 12 mois, l'efficacité lors d'une deuxième saison vaccinale.

En 2007, aux États-Unis, en Europe et en Asie, il a été montré chez les enfants âgés de 6 mois à 59 mois une efficacité supérieure du LAIV3 *versus* TIV avec une diminution supplémentaire de 54,9 % des cas virologiquement confirmés [10]. Cependant, un taux d'hospitalisation supérieur chez les enfants de moins de 1 an ainsi que la présence de sifflements viro-induits ont conduit à n'autoriser son utilisation qu'après l'âge de 2 ans. Cette étude est en accord avec une autre menée dans 9 pays européens chez des enfants âgés de 6 à 71 mois, comparant également LAIV3 et TIV durant la saison 2002-2003 : 52,7 % de cas en moins chez les enfants bénéficiant de LAIV3 [11]. Une politique vaccinale implantée en milieu scolaire est favorisée par cette voie de vaccination. Plusieurs études l'ont démontrée et ont prouvé son efficacité sur le terrain avec le LAIV3 [12].

En 2014, aux États-Unis, l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) – groupe d'experts extérieurs conseillant la politique vaccinale des CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – a fait une recommandation préférentielle pour le vaccin contre la grippe vivant atténué par voie nasale, car il semblait offrir une meilleure protection.

2. Les doutes

Le vaccin LAIV a évolué d'une formulation initiale trivalente vers celle quadrivalente en 2013 (LAIV4). Depuis la saison 2013-2014, l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) recommande, pour le vaccin antigrippal, d'inclure aux deux souches A (H1N1 et H3N2) les

deux lignées B (Yamagata et Victoria) en raison de leurs circulations concomitantes ou alternatives selon les épidémies. Les résultats initiaux du LAIV4 ont montré une non-infériorité *versus* LAIV3 en termes de moyenne géométrique des titres (MGT) en anticorps inhibant l'hémagglutination vis-à-vis des souches grippales. Par ailleurs, le profil de tolérance était similaire entre LAIV3 et LAIV4. Tout laissait présager une efficacité équivalente entre les deux formulations et l'intérêt d'en disposer notamment en primovaccination chez l'enfant jeune (avis du Haut Conseil de la santé publique [HCSP] juillet 2014).

L'ACIP a repris les données sur l'efficacité du vaccin LAIV4 de 2013 à 2016. La saison 2014-2015 a été marquée par la survenue d'une mutation inattendue de la souche A H2N3 (*drift*) non représentée dans les vaccins (inactivés et vivants). Cependant, la souche B/Yamagata était adaptée et était la souche majeure responsable de l'épidémie (60 % des syndromes grippaux). La souche circulante majeure lors des saisons 2013-2014 et 2015-2016 a été celle de A H1N1 pandémique 2009 contenue dans les formulations vaccinales du LAIV4. LAIV4 n'a démontré au cours de ces trois épidémies au mieux qu'une faible efficacité voire aucune lors de la dernière épidémie, puisque l'efficacité vaccinale a été estimée à 3 % (IC 95 % : -49 % à 37 %), non significativement différente du placebo. En comparaison, le TIV avait une efficacité vaccinale estimée à 63 % (IC 95 % : 52 % à 72 %).

Indépendamment des études de l'ACIP, l'une observationnelle de l'efficacité vaccinale du LAIV4 sur quatre sites géographiques aux États-Unis a été menée. Les patients, âgés de 2 à 17 ans, ont consulté pour ILI, les investigations microbiologiques ont été effectuées par PCR et le statut vaccinal a été recherché. 1 033 enfants ont été inclus : 14 % avaient un prélèvement positif au virus influenza (74 % H1N1, 21 % B). L'efficacité vaccinale LAIV4 vis-à-vis de H1N1 a été de 13 % mais de 82 % vis-à-vis de B/Yamagata. Pour le TIV, les résultats respectifs ont été de 74 % et 70 % [13].

Lors de l'épidémie 2013-2014, un problème de conservation du vaccin vivant atténué (chaîne du froid) a été évoqué, lors de l'épidémie 2014-2015 la mutation inattendue de la souche A H3N2, mais l'échec lors de l'épidémie 2015-2016 reste inexpliqué si l'on se réfère aux études effectuées avec LAIV3 depuis 2003. Est-ce une charge virale insuffisante ? Est-ce une virulence trop atténuée de la souche vaccinale A H1N1 ? Est-ce des interférences dans la réponse immunitaire en raison du passage à la formulation quadrivalente ?

Le 22 juin 2016, l'ACIP inverse sa recommandation et se prononce transitoirement contre l'utilisation préférentielle du LAIV4 pour la prochaine épidémie 2016-2017 (<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0622-laiv-flu.html>).

Bibliographie

1. VABRET A *et al.* La grippe saisonnière. *Pathol Biol* (Paris), 2010;58:e51-e57.
2. HEIKKINEN T. Influenza in children. *Acta Paediatr*, 2006;95:778-784.
3. BROUARD J *et al.* Collectivités d'enfants : lieu de rencontre virale. *Rev Fr Allergol*, 2014;54:173-178.
4. POEHLING KA *et al.* The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*, 2006;355:31-40.
5. WONG KK *et al.* Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004-2012. *Pediatrics*, 2013; 132:796-804.
6. GRIJALVA CG *et al.* Association between Hospitalization with Community-Acquired Laboratory-Confirmed Influenza Pneumonia and Prior Receipt of Influenza Vaccination. *JAMA*, 2015;314:1488-1497.
7. KWONG JC *et al.* The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. *PLoS Med*, 2008;5:e211.
8. BLYTH CC *et al.* Influenza Vaccine Effectiveness and Uptake in Children at Risk of Severe Disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2016;35:309-315.
9. BELSHE RB *et al.* The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med*, 1998;338:1405-1412.
10. BELSHE RB *et al.* Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med*, 2007;356:685-696.
11. ASHKENAZI S *et al.* Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*, 2006;25:870-879.
12. PEBODY RG *et al.* Uptake and impact of a new live attenuated influenza vaccine programme in England: early results of a pilot in primary school-age children, 2013/14 influenza season. *Euro Surveill*, 2014;19. pii: 20823.
13. CASPARD H *et al.* Effectiveness of live attenuated influenza vaccine and inactivated influenza vaccine in children 2-17 years of age in 2013-2014 in the United States. *Vaccine*, 2016;34:77-82.

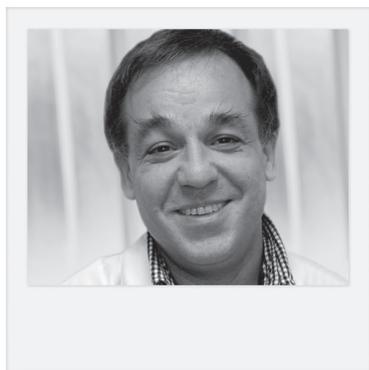
Astrid Vabret a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Jacques Brouard a déclaré avoir participé à des réunions "experts" pour les laboratoires Novartis, Astra-Zeneca et ALK.

Prévention de la dysplasie bronchopulmonaire : où en est-on en 2016 ?

RÉSUMÉ : La dysplasie bronchopulmonaire (DBP) est responsable d'une insuffisance respiratoire prolongée chez le grand prématuré. Elle est la conséquence d'agressions multiples sur un poumon très immature. Peu de traitements préventifs ont montré leur efficacité dans des essais randomisés. Ce sont l'utilisation du surfactant exogène, au mieux dans les 3 premières heures de vie, le contrôle étroit de l'oxygénothérapie dès la salle de naissance, la caféine et la vitamine A.

Les corticothérapies systémiques sont efficaces, mais leurs effets secondaires neurologiques font déconseiller leur usage en routine. Un essai récent fera peut-être modifier l'attitude sur ce point. Les corticothérapies inhalées n'ont pas montré leur efficacité, mais là aussi, un essai récent est susceptible de faire revoir cette approche. Certaines stratégies ventilatoires sont également proposées pour prévenir une évolution respiratoire défavorable, même si les données doivent être analysées avec prudence.

Enfin, la diminution de l'incidence de la DBP chez les "moins" prématurés et la moindre sévérité actuelle de la présentation actuelle de cette pathologie laissent à penser que des progrès ont été réalisés. Ils résultent d'une approche globale associant stratégies de protection pulmonaire et approches médicamenteuses et nutritionnelles, lesquelles sont efficaces bien que non évaluées dans des essais randomisés.



→ P.-H. JARREAU

Service de Médecine et Réanimation néonatales de Port-Royal, Département hospitalo-universitaire "Risques et Grossesse", Université Paris Descartes, Hôpitaux universitaires Paris Centre, Site Cochin, PARIS.

La dysplasie bronchopulmonaire (DBP) est la principale séquelle respiratoire des grands prématurés et se caractérise par la nécessité d'un support respiratoire ou d'une supplémentation en oxygène prolongés. C'est une pathologie du développement pulmonaire distal, qui est interrompue prématurément et qui aboutit à une alvéolisation diminuée ainsi qu'à une raréfaction du lit capillaire.

Elle est avant tout la conséquence de l'immaturité pulmonaire. Mais la prise en charge respiratoire des grands prématurés est par elle-même susceptible d'aggraver l'évolution vers une DBP, permettant de proposer une amélioration de la prise en charge et certains traitements médicamenteux.

Rappelons qu'il est parfois difficile de distinguer les traitements "préventifs" des traitements "curatifs", car l'évolution d'un enfant vers une DBP est habituellement prévisible avant la date formelle du diagnostic de sévérité à 36 SA, et les traitements proposés avant cette date sont autant préventifs que curatifs.

Amélioration de la prise en charge

1. Oxygénothérapie

L'oxygène est un facteur de risque bien connu d'évolution vers la DBP. La FiO_2 administrée doit donc être étroitement contrôlée aussitôt que de l'oxygène est

POINTS FORTS

- ⇒ La stabilisation respiratoire des grands prématurés en salle de naissance nécessite la mise sous CPAP nasale.
- ⇒ La corticothérapie systémique ou inhalée pour prévenir ou traiter l'évolution vers une DBP n'est pas recommandée en routine. Des essais récents sont susceptibles de modifier cette attitude.
- ⇒ Le surfactant exogène n'est plus recommandé en prophylaxie, mais doit être utilisé rapidement lorsqu'il existe une indication curative.
- ⇒ L'oxygénothérapie doit être étroitement contrôlée dès la salle de naissance.

administré et ce dès la salle de naissance [1], ce qui suppose d'y disposer d'un oxygène de pouls. En cours d'hospitalisation, l'apport d'oxygène nécessaire est plus difficile à déterminer, des cibles basses de saturation étant associées à moins de DBP et de rétinopathies [2, 3] mais également à une augmentation de la mortalité. La Société Française de Néonatalogie (SFN) doit faire des propositions sur ce sujet très prochainement.

2. Surfactants exogènes

L'administration de surfactant exogène dans la MMH (Maladie des membranes hyalines) est efficace pour prévenir l'évolution vers une DBP. Cette efficacité est plus marquée lorsque le surfactant est administré tôt, avant 3 heures de vie [4], avec un risque relatif (RR) de 0,69 (IC 95 % : 0,55-0,86). Les nouveaux surfactants artificiels incluant des protéines sont aussi efficaces que les naturels [5], mais ils ne sont pas disponibles actuellement.

Le bénéfice d'une administration prophylactique, dans les 15 premières minutes de vie, a été remis en cause par les études les plus récentes ayant appliqué précocement une CPAP nasale (*Continuous positive airway pressure*) [6], et la prophylaxie n'est donc plus actuellement recommandée [7].

Cependant, le choix du curatif doit être fait rapidement.

À côté du protocole INSURE (*Intubation-SURfactant-Extubation*), se développent actuellement des modes d'administration moins invasifs (sans intubation) à l'aide de sondes d'aspiration, de sondes gastriques ou de cathéters spécifiquement dédiés, introduits dans la trachée à l'aide d'un laryngoscope chez des enfants pris en charge en CPAP. Ces techniques ont le mérite d'éviter une intubation et une ventilation mécanique sur tube. Les essais publiés ne montrent pas clairement de bénéfice en termes de DBP ou de survie sans DBP, mais en appuient la faisabilité [8]. Elles sont de plus en plus utilisées.

La nébulisation de surfactant est une perspective intéressante, mais pas encore aboutie [9].

L'administration tardive de surfactant a été proposée chez des enfants encore intubés, évoluant clairement vers une DBP. Les résultats actuellement publiés [10, 11] sont négatifs, y compris en association au monoxyde d'azote [10].

3. Stratégies ventilatoires

L'optimisation de la prise en charge en salle de travail est essentielle, les lésions

pulmonaires pouvant être induites dès les premières minutes de vie. Les principes reposent sur la limitation des volumes courants, l'utilisation d'une inspiration prolongée à haute pression pour établir la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et l'application précoce d'une CPAP.

Après cette période critique, plusieurs approches ventilatoires ont été proposées, mais peu d'entre elles ont montré leur efficacité pour prévenir la DBP.

>>> La simple **synchronisation** du nouveau-né avec son respirateur (utilisation du *trigger*) représente un progrès certain en ventilation conventionnelle, et est indispensable pour limiter la lutte de l'enfant contre son respirateur. En revanche, il n'a pas été démontré qu'elle permettait de prévenir la DBP [12].

>>> Les méta-analyses tendent à prouver que la **ventilation en pression contrôlée ciblée en volume** pourrait apporter un bénéfice pour réduire la DBP avec un RR à 0,61 (IC 95 % : 0,46-0,82) [13]. Néanmoins, l'hétérogénéité des modes de régulation du volume délivré et les petits effectifs des essais regroupés incitent à la prudence quant à des conclusions définitives [14].

>>> La **ventilation à haute fréquence** a une efficacité modeste avec un RR à 0,86 (IC 95 % : 0,78-0,96) [15]. Cet effet bénéfique est en outre différent suivant le type de ventilateur. Ces résultats sont tempérés par la grande hétérogénéité chronologique et méthodologique des essais intégrés à la méta-analyse, et ne font pas recommander une utilisation systématique pour prévenir la DBP. Il est en revanche intéressant de souligner que si l'effet à court terme sur la DBP peut ne pas être significatif, les effets respiratoires à long terme devraient être pris en compte au-delà de ce critère. Il a en effet été démontré que l'OHF (Oscillation à haute fréquence) améliorerait la fonction respiratoire à 11-14 ans chez les enfants inclus dans l'essai anglais publié en

REVUES GÉNÉRALES

Pneumologie

2002 et suivis à très long terme [16], alors qu'aucun effet bénéfique de la haute fréquence sur la DBP n'avait été observé.

>>> Les modes de **ventilation non invasive**, pression positive continue (PPC ou CPAP) nasale et ventilation en pression positive par voie nasale (NIPPV), n'ont pas clairement démontré d'effet préventif sur la DBP. Une méta-analyse sur les essais récents utilisant la CPAP montre un effet marginal sur DBP ou décès avec un RR à 0,91 (IC 95 % : 0,84-0,99) [17]. Il est néanmoins probable que ces modes non invasifs sont préférables à la prolongation d'une ventilation par voie endotrachéale.

>>> **L'hypercapnie permissive**, largement proposée chez l'adulte, est susceptible de diminuer le baro/volutraumatisme qui vient aggraver les lésions pulmonaires. Les rares essais randomisés ne démontrent pas d'effet sur l'incidence de la DBP, y compris le plus récemment publié [18]. En revanche, des inquiétudes existent sur des effets neurologiques délétères, et les recommandations actuelles sont de l'utiliser avec prudence, bien que ce soit actuellement une pratique répandue [19].

Au total, il est difficile de conclure de manière définitive sur les modes ventilatoires les plus aptes à prévenir la DBP. D'autres intérêts de ces modes ventilatoires (durée de ventilation, sevrage, etc.) sont mieux établis, et peuvent les faire recommander en routine clinique. Il est probable qu'un ensemble de pratiques protectrices du poumon a un effet préventif sur la DBP, expliquant la diminution de l'incidence chez les enfants nés après 28 SA et la moindre gravité des DBP actuelles, même si les essais randomisés ne sont pas toujours concluants.

4. Fermeture du canal artériel

Si l'association canal artériel (CA) persistant et DBP est bien établie, il n'a en revanche pas été prouvé que la ferme-

ture du CA, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale, avait un effet préventif sur la DBP [20].

5. Restriction hydrique et diurétiques

Des apports hydriques importants ont été associés à une fonction pulmonaire altérée ou une DBP. L'intérêt de leur limitation pour prévenir la DBP a été montrée dans une étude rétrospective [21], mais la méta-analyse de la Cochrane ne montre qu'une tendance statistique non significative pour la prévention de la DBP [22]. Il est probable qu'une restriction prudente et adaptée aux pertes de l'enfant soit indiquée, et qu'il faille éviter les expansions volémiques précoces, souvent systématiques et inopportunes, ou injustifiées [23].

Les diurétiques en phase précoce n'ont pas montré davantage d'efficacité sur la prévention de la DBP, et sont potentiellement dangereux [24].

Traitements médicamenteux

1. Corticothérapie postnatale

La réaction inflammatoire du poumon étant probablement l'un des facteurs majeurs d'évolution vers la DBP, les corticoïdes ont été proposés pour prévenir cette évolution. La dexaméthasone postnatale réduit les besoins de ventilation mécanique à 28 jours de vie et à 36 SA. Il réduit également l'incidence de la DBP, mais augmente le risque d'infirmité motrice cérébrale ou de rétinopathie. Son utilisation est donc déconseillée, sauf cas particuliers d'une extrême gravité, tant par les recommandations nationales qu'internationales [25, 26].

La plupart des essais ont été réalisés avec la dexaméthasone. L'essai PREMILOC, qui utilise l'hémisuccinate d'hydrocortisone [27], vient d'être publié et montre une diminution signi-

ficative de la survie sans DBP ; mais les résultats à 2 ans sont attendus avant de proposer ce traitement préventif.

Un choix alternatif pourrait être l'utilisation de corticoïdes inhalés. Mais ils n'ont pas clairement démontré leur efficacité en prévention de la DBP et, jusqu'à présent, les effets à long terme n'ont pas été évalués. L'essai NEUROSIS (administration préventive de budésonide) publié récemment [28] montre une diminution significative du taux de DBP (28 % vs 38 % ; RR à 0,74 [IC 95 % : 0,60-0,91]), mais avec une mortalité à 36 SA légèrement augmentée bien que non significative. Les résultats à 2 ans d'âge corrigé sont attendus et, actuellement, il n'est pas recommandé d'utiliser ce traitement. Une approche différente a été proposée récemment : l'administration concomitante de surfactant et de budésonide a montré, dans un essai randomisé, une diminution significative du risque de décès ou DBP [29].

2. Monoxyde d'azote (NO) inhalé

Plusieurs études expérimentales donnent des résultats positifs sur l'alvéolisation de l'administration systématique de NO inhalé, mais les multiples essais cliniques randomisés n'appuient pas l'intérêt du NO inhalé dans la prévention de la DBP. Il n'est pas actuellement recommandé [30].

3. Caféine

Elle est utilisée pour la prévention des apnées, et est associée à une réduction significative des durées de ventilation trachéale et non invasive, d'oxygénothérapie et du taux de DBP à 36 SA. Elle a en outre un effet bénéfique sur le devenir neurodéveloppemental à long terme [31, 32].

4. Vitamine A

Administrée en IM, elle a montré un bénéfice modeste sur la survenue

d'une DBP [33], mais est difficilement utilisable en pratique du fait de la voie d'administration proposée dans les essais randomisés et peu utilisée en pratique courante. Un essai de supplémentation orale en vitamine A dans une population d'extrêmes prématurés est en cours (*NeoVita Trial*) [34].

5. Azithromycine

C'est un macrolide qui a des propriétés anti-inflammatoires. Il pourrait réduire le risque de DBP [35, 36], mais les essais inclus dans les méta-analyses posent des problèmes méthodologiques susceptibles d'en altérer les conclusions. Par ailleurs, le manque de données pharmacologiques et l'inquiétude sur l'émergence de germes résistants ne font pas recommander ce traitement en dehors d'essais cliniques [37]. L'azithromycine ou d'autres macrolides sont utilisés à part pour le traitement de la colonisation à *Ureaplasma urealyticum*. S'ils peuvent être efficaces pour traiter la colonisation, il n'est pas actuellement établi que ce traitement prévienne la DBP [38].

6. Autres traitements

Les **antioxydants** sont sans efficacité prouvée sur la DBP à ce jour. L'**inositol** est un phospholipide impliqué dans la synthèse et la sécrétion du surfactant. Il n'a pas, à ce jour, démontré d'effet préventif sur la DBP, même si des effets sur d'autres morbidité ont été montrés [39]. Un essai randomisé est en cours.

Prise en charge de la DBP établie en hospitalisation

1. Prise en charge nutritionnelle et hydroélectrolytique

Un **apport calorico-protéique suffisant** est indispensable pour assurer une croissance pulmonaire adéquate après la première semaine de vie (au moins 120 à 130 kcal/kg/j et 3,5 à 4 g/kg/j de

protéines). En post-hospitalisation, les besoins estimés d'un enfant dysplasique sont supérieurs de 15 à 25 % à ceux d'un enfant sans DBP, pouvant atteindre 140 à 150 kcal/kg/j. Le statut nutritionnel à 2 ans est un facteur prédictif du devenir respiratoire ultérieur [40].

2. Diurétiques

Une fois la DBP "établie", il existe fréquemment une rétention hydrosodée qui peut justifier une limitation des apports hydriques, mais qui ne doivent jamais faire diminuer les apports calorico-protéiques (imposant éventuellement le recours à des alimentations entérales très concentrées à 1 kcal/mL).

Les enfants atteints de DBP nécessitent fréquemment – au cours de leur évolution, surtout lorsque les apports caloriques empêchent une limitation suffisante des apports hydriques – un traitement diurétique, qui doit être manié avec précaution car susceptible d'induire des désordres hydroélectrolytiques.

La méta-analyse de la Cochrane sur les thiazidiques, associés ou non avec la spironolactone, montrent une diminution de la mortalité en cours d'hospitalisation avec un RR à 0,30 (IC 95 % : 0,09-0,93) et une amélioration de la compliance pulmonaire [41]. Celle sur l'administration de furosémide ne montre pas d'effet significatif avant 3 semaines de vie, et améliore transitoirement la compliance et l'oxygénation en dose unique après cet âge [42]. Les essais inclus dans ces analyses sont petits avec une grande hétérogénéité, amenant les auteurs à considérer qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour recommander ces thérapeutiques, ou en tout cas à les utiliser avec grande prudence [40].

3. Thérapeutiques inhalées

Aucune donnée de la littérature ne justifie la mise sous corticoïdes inhalés

au long cours, pas plus que l'utilisation des bronchodilatateurs et anti-allergiques inhalés. Les bronchodilatateurs peuvent être essayés de manière limitée pour améliorer transitoirement la fonction respiratoire, mais les preuves sont très limitées [43].

Les thérapeutiques de l'avenir

Bien que des données expérimentales aient pu faire proposer l'utilisation de facteurs de croissance comme le VEGF en prévention de la DBP [44], ces thérapeutiques ne semblent pas être une perspective à court terme.

En revanche, l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses pourrait être proposée rapidement chez le prématuré humain [45]. Ces cellules résident dans tous les tissus, mais ont des caractéristiques fonctionnelles spécifiques suivant le tissu dans lequel elles résident, et interviennent dans la réparation tissulaire. Des données expérimentales, notamment chez le raton soumis à une hyperoxie en période néonatale (période d'alvéolisation dans cette espèce), montrent que l'administration préventive intratrachéale de ces cellules permet de limiter les troubles de l'alvéolisation induits par l'hyperoxie. L'utilisation curative a des effets plus discutés. Les effets sont observables tant sur le plan de l'alvéolisation que de la vascularisation et sur la réduction de l'inflammation.

L'application en clinique humaine va nécessiter de préciser les conditions d'utilisation (moment optimal de l'administration, voie d'administration, doses, sources des cellules, conditions de culture).

Une première étude de phase I (faisabilité et sécurité) chez l'extrême prématuré a été menée en administrant les cellules par voie endotrachéale chez 9 patients

REVUES GÉNÉRALES

Pneumologie

à haut risque de DBP. Les résultats montrent une diminution des paramètres inflammatoires chez les enfants traités et une moindre sévérité de la DBP sans effet secondaire notable [46].

Quelles recommandations pour la sortie et le suivi pédiatrique ?

De nombreuses études évaluant le devenir respiratoire à moyen et long terme des enfants prématurés sont désormais disponibles. Elles montrent que la grande prématurité est responsable d'une augmentation significative de la morbidité respiratoire et d'une altération des fonctions respiratoires, et que ce devenir est aggravé par le diagnostic de DBP. Ce ne sont pas seulement les enfants dysplasiques qui doivent être suivis sur ce plan.

Bibliographie

- VENTO M, MORO M, ESCRIG R *et al.* Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics*, 2009;124:e439-e449.
- SCHMIDT B, WHYTE RK, ASZTALOS EV *et al.* 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.
- CARLO WA, FINER NN *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.
- BAHADUE FL, SOLL R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2012;11:CD001456.
- PFISTER RH, SOLL RF, WISWELL T. Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2007:CD006069.
- ROJAS-REYES MX, MORLEY CJ, SOLL R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2012;3:CD000510.
- SWEET DG, CARNIELLI V, GREISEN G *et al.* European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology*, 2013;103:353-68.
- MORE K, SAKHUJA P, SHAH PS. Minimally invasive surfactant administration in preterm infants: a meta-narrative review. *JAMA Pediatr*, 2014;168:901-908.
- ABDEL-LATIF ME, OSBORN DA. Nebulised surfactant in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2012;10:CD008310.
- BALLARD RA, KELLER RL, BLACK DM *et al.* Randomized Trial of Late Surfactant Treatment in Ventilated Preterm Infants Receiving Inhaled Nitric Oxide. *J Pediatr*, 2016;168:23-29 e4.
- HASCOET JM, PICAUD JC, LIGI I *et al.* Late Surfactant Administration in Very Preterm Neonates With Prolonged Respiratory Distress and Pulmonary Outcome at 1 Year of Age: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*, 2016;170:365-372.
- GREENOUGH A, DIMITRIOU G, PRENDERGAST M *et al.* Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2008:CD000456.
- PENG W, ZHU H, SHI H *et al.* Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2014;99:F158-F165.
- KESZLER M, SANT'ANNA G. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol*, 2015;42:781-796.
- COOLS F, OFFRINGA M, ASKIE LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2015;3:CD000104.
- GREENOUGH A, PEACOCK J, ZIVANOVIC S *et al.* United Kingdom Oscillation Study: long-term outcomes of a randomised trial of two modes of neonatal ventilation. *Health Technol Assess*, 2014;18:v-xx, 1-95.
- SCHMOLZER GM, KUMAR M, PICHLER G *et al.* Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2013;347:f5980.
- THOME UH, GENZEL-BOROVICZENY O, BOHNHORST B *et al.* Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial. *Lancet Respir Med*, 2015;3:534-543.
- VAN KAAM AH, DE JAEGERE AP, RIMENSBERGER PC *et al.* Incidence of hypo- and hypercapnia in a cross-sectional European cohort of ventilated newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2013;98:F323-F326.
- BENTZ WE. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*, 2016;137:1-6.
- OH W, POINDEXTER BB, PERRITT R *et al.* Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*, 2005;147:786-790.
- BELL EF, ACARREGUI MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2014;12:CD000503.
- OSBORN DA, EVANS N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2004:CD002055.
- STEWART A, BRION LP, SOLL R. Diuretics for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2011:CD001454.
- American Academy Of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics*, 2002;109:330-338.
- JARREAU PH, FAYON M, BAUD O *et al.* Utilisation de la corticothérapie postnatale chez le nouveau-né prématuré dans la prévention et le traitement de la dysplasie bronchopulmonaire : état des lieux et conduite à tenir. *Arch Pediatr*, 2010;17:1480-1487.
- BAUD O, MAURY L, LEBAIL F *et al.* Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet*, 2016;387:1827-1836.
- BASSLER D, PLAVKA R, SHINWELL ES *et al.* Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med*, 2015;373:1497-1506.
- YEH TF, CHEN CM, WU SY *et al.* Intratracheal Administration of Budesonide/Surfactant to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016;193:86-95.
- BARRINGTON KJ, FINER N. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2010:CD000509.
- SCHMIDT B, ROBERTS RS, DAVIS P *et al.* Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*, 2006;354:2112-2121.
- SCHMIDT B, ROBERTS RS, DAVIS P *et al.* Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*, 2007;357:1893-1902.
- DARLOW BA, GRAHAM PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online), 2007:CD000501.
- MEYER S, GORTNER L, NeoVita ATI. Early post-natal additional high-dose oral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days for preventing bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. *Neonatology*, 2014;105:182-188.
- NAIR V, LOGANATHAN P, SORAISHAM AS. Azithromycin and other macrolides for prevention

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Immunité et risque d'asthme chez des enfants vivant dans différents types de fermes

STEIN M *et al.* Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *N Engl J Med*, 2016;375:411-421.

La susceptibilité à développer des allergies ou un asthme dépend en partie de facteurs génétiques, mais l'augmentation de la prévalence de ces maladies dans les pays industrialisés suggère l'implication de facteurs environnementaux. Cela a déjà été illustré par des travaux épidémiologiques réalisés en Europe centrale, qui montraient que les enfants élevés dans des fermes au contact des animaux avec une exposition microbienne importante étaient protégés contre un asthme et des allergies. Cependant, les effets de ces facteurs environnementaux sur la réponse immunitaire n'ont pas été bien définis.

Le but de cette étude est de comparer deux populations d'enfants vivant dans deux types de fermes différents, les Amish et les Huttérites. Ces deux populations sont isolées, originaires d'Europe, avec un style de vie assez similaire: fratrie nombreuse, taux de vaccination élevés, allaitement maternel prolongé, contact avec les animaux et peu d'exposition au tabac. Cependant, les pratiques fermières des Amish restent très traditionnelles, alors que les Huttérites vivent dans des fermes industrialisées. La prévalence de l'asthme chez les enfants amish est de 5,2 % *versus* 21,3 % chez les Huttérites.

En 2012, 30 enfants amish de 7 à 14 ans et autant de Huttérites ont été appariés sur l'âge et le genre. Leur profil immunitaire a été étudié ainsi que le microbiome des échantillons de poussières développés dans les maisons. Ces derniers ont été inoculés à un modèle expérimental de souris asthmatique allergique pour évaluer leur réponse immunitaire et respiratoire.

Aucun enfant amish ne souffrait d'asthme contre 6 chez les Huttérites. Le taux d'IgE contre les allergènes communs était significativement inférieur chez les Amish par rapport aux Huttérites, et cela en dépit de similarités génétiques ancestrales entre les deux populations. Des endotoxines étaient retrouvées dans les 20 maisons testées, mais leurs taux étaient 6,8 fois plus élevés dans les maisons amish ($p < 0,001$). Au niveau immunitaire, les enfants amish avaient en proportion des neutrophiles augmentés, avec une expression de marqueurs signant une sortie récente de la moelle osseuse (CXCR4, CD11b) et des éosinophiles diminués en comparaison des Huttérites. Ces différences étaient reflétées par le profil d'expression des gènes de ces cellules. Une partie des gènes surexprimés dans les leucocytes des Amish concernait la voie du TNF- α et l'IRF7, deux protéines impliquées dans l'immunité innée aux réponses aux stimuli bactériens. Les taux médians de 23 cytokines obtenues dans le surnageant

des leucocytes des patients en culture, stimulés par des lipopolysaccharides, étaient plus bas chez les Amish par rapport aux Huttérites.

L'administration intranasale de poussière des maisons huttérites à des souris prédisposées pour un asthme allergique montrait une augmentation des éosinophiles bronchiques et une hyperréactivité bronchique, alors que l'administration de poussière des maisons amish à ces mêmes souris les protégeait des symptômes. Ce bénéfice s'annulait pour les souris déficientes en MyD88, molécule impliquée dans l'immunité innée.

Même si le nombre de patients est faible, ce travail démontre qu'en dépit de facteurs génétiques ancestraux similaires et d'un mode de vie identique, les Amish et les Huttérites ont une prévalence d'asthme allergique différente. L'utilisation de pratiques fermières traditionnelles chez les Amish, responsable d'un environnement microbien plus riche, expose à un faible taux d'asthme dû en partie à un profil immunitaire particulier, impliquant majoritairement les voies de signalisation de l'immunité innée. Une meilleure compréhension de la voie de l'immunité innée impliquée pourrait conduire aux développements de stratégies préventives de l'asthme.

Application de timolol maléate en topique sur les hémangiomes infantiles

PÜTTGEN K *et al.* Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics*, 2016;138: in press.

La majorité des hémangiomes infantiles (HI) prolifèrent, se stabilisent et régressent spontanément. Cependant, dans certains cas, la localisation et la taille de l'HI nécessitent un traitement pour prévenir une défiguration, une atteinte fonctionnelle ou une complication systémique. Le propranolol oral a été approuvé dans cette indication. Quelques cas cliniques et petites séries ont rapporté une efficacité des β -bloquants en topique comme le timolol maléate (TM) dans le traitement des HI peu importants, mais une réelle efficacité et la survenue d'effets indésirables restent à évaluer.

Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité, les facteurs prédictifs d'une réponse et la tolérance au TM local dans le traitement des HI.

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique impliquant neuf centres de dermatologies pédiatriques internationales, entre janvier et novembre 2014. Pour que les enfants soient inclus, les HI devaient avoir été traités pendant au moins 30 jours. Les données démographiques, les caractéristiques des HI, la formule de TM utilisée et son dosage étaient recueil-

lis. La réponse au traitement était évaluée en utilisant des échelles visuelles de couleur (*Visual analog scales for color* [VAS-C]) et des échelles de taille, extension, volume (*Visual analog scales for size, extent, volume* [VAS-SEV]) selon un score s'échelonnant de -100 à 100. Un changement du score d'au moins 10 % par rapport à l'initiation du traitement était considéré comme une réponse.

Parmi les 731 enfants inclus, on observait une prédominance féminine (ratio 2,65:1), et 41,2 % avaient moins de 3 mois au début du traitement. La majorité des HI (80,1 %) était située au niveau de la tête et du cou. Ces HI étaient localisés dans 80,1 % des cas, segmentaires dans 11,2 % et de morphologie indéterminée dans 8,7 %. La majorité d'entre eux avait un aspect superficiel (56,1 %). L'indication à la mise en place d'un traitement local était le risque de défiguration par un traitement physique (73,3 %), le risque d'ulcération (18,9 %) et la localisation périorbitaire (12,6 %). Une ulcération était notée avant le début du traitement dans 5,6 % des cas. La durée moyenne du traitement au moment de l'inclusion était de 9,47 mois. La plupart des patients (85,1 %) avaient reçu le timolol maléate à 0,5 % et appliquaient deux gouttes par jour, alors que dans 15 % des cas plus de 4 gouttes par jour étaient prescrites.

Quels que soient l'âge et la durée du traitement, on observait une meilleure réponse sur les échelles VAS-C par rapport aux VAS-SEV. Après 6 à 9 mois de traitement, 92,3 % des patients avaient une amélioration de plus de 10 % par rapport à l'échelle initiale VAS-C, 6 % n'avaient aucun changement et 1,7 % une aggravation. Pour les échelles VAS-SEV, 76,6 % des HI s'amélioraient, 18,1 % restaient identiques et 5,4 % s'aggravaient. Chez les enfants dont le traitement avait débuté avant l'âge de 3 mois, une réponse similaire était observée.

Les modèles à effets mixtes montraient que plus l'utilisation du TM était prolongée, plus l'amélioration était marquée; une augmentation du traitement de 1 mois améliorait la VAS-C de 3,9 % et la VAS-SEV de 3,8 %. De même, l'épaisseur initiale de l'HI était un facteur prédictif de réponse au traitement pour les échelles VAS-C ($p = 0,008$) et VAS-SEV ($p = 0,008$). Enfin, le score des échelles VAS était significativement affecté par le type d'HI avec de meilleurs résultats pour les HI superficiels par rapport aux mixtes et aux profonds. En revanche, les scores n'étaient pas affectés par la localisation ou la présence d'une ulcération. Pour 7,3 % des enfants, un traitement par β -bloquants était associé. L'âge inférieur à 3 mois, la profondeur de l'HI et sa forme mixte étaient des facteurs prédictifs de l'indication à un traitement systémique associé. Avec le TM, des effets indésirables étaient rapportés chez 3,4 % des enfants, essentiellement une irritation locale. Aucun effet cardiovasculaire n'était noté.

Ce travail met en évidence que le TM utilisé en topique est bien toléré chez l'enfant, et qu'il peut être recommandé dans le traitement des HI comme alternative aux β -bloquants oraux, notamment si ceux-ci sont fins et superficiels; un traitement prolongé semble plus intéressant, surtout pour atténuer la couleur de l'HI.

J. LEMALE

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

Ultra-Baby de Biocodex

Ultra-Baby est spécifiquement conçu pour les besoins nutritionnels des enfants dès la naissance, en cas de diarrhées aiguës, y compris lors de la prise d'antibiotiques. Ultra-Baby contient la levure *Saccharomyces boulardii*, recommandée en grade I/A par la Société Européenne de Gastroentérologie, d'Hépatologie et de Nutrition Pédiatrique (ESPGHAN) dans le traitement de la gastro-entérite infantile, en complément de la réhydratation orale.

Ultra-Baby est sans arôme, sans colorant et sans conservateur. Il doit être mélangé dans une boisson ou un aliment adapté à l'enfant. En cas d'alimentation au biberon, il faudra laisser tiédir le biberon avant d'y verser le contenu du stick. Ultra-Baby peut être mélangé au soluté de réhydratation orale.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Biocodex.

Dans la famille PATROPAJOUR

tout le monde oublie de se rappeler qu'il faut venir voir son médecin pour le rappel dTPCa

Ils ont tous besoin de vous pour les protéger !

Adolescents 11-13 ans*

Adultes

boostrixtetra®

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

Vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez l'adolescent dès 11 ans et chez l'adulte. Boostrixtetra® n'est pas indiqué en primovaccination. L'administration de Boostrixtetra® doit se baser sur les recommandations officielles.

J'agis, maintenant !

RECOMMANDATIONS VACCINALES CONTRE LA DIPHTÉRIE, LE TÉTANOS, LA POLIOMYÉLITE¹ : Recommandations générales : La vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Les rappels ultérieurs sont recommandés à l'âge de 6 ans, avec un vaccin combiné contenant la valence coqueluche acellulaire (Ca) avec les composants tétanique et diphtérique à concentration normale, (DTCaPolio), puis, entre 11 et 13 ans, avec un vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTPCaPolio). La primovaccination (deux injections suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois) est obligatoire chez l'enfant. Les rappels jusqu'à l'âge de 13 ans sont obligatoires pour la poliomyélite². Par la suite, les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes de 25 ans, 45 ans et 65 ans, puis à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu de l'immunosénescence), en utilisant un vaccin combiné diphtérique à dose réduite d'anatoxine, tétanique, et poliomyélique (dTPo). À l'âge de 25 ans, sera associée la valence coqueluche à dose réduite (ca) chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années (dTPCaPolio) (cf. paragraphe 2.1). **Recommandations particulières** : Recommandations pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques : Rapport du HCSP du 7 novembre 2014 : www.hcsp.fr/explorer/avisrapportsdomaine?clef=504. En milieu professionnel : Les rappels sont effectués aux mêmes âges fixes (25 ans, 45 ans et, en fonction de la poursuite des activités professionnelles, 65 ans), avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPo). Ces vaccinations sont obligatoires pour les professionnels de santé³. Nota : Pour les professionnels de santé et de la petite enfance, les rappels comportent la valence coquelucheuse (vaccin dTPCaPolio) (cf. paragraphe 2.1). **Recommandations pour les voyageurs** : Cf. « Recommandations sanitaires pour les voyageurs », BEH n° 21-22 du 9 juin 2015 (prochaine publication début juin 2016). **Prévention du tétanos dans le cadre de la prise en charge des plaies** : Les recommandations de prise en charge des plaies en fonction du type de blessure sont résumées dans le tableau 3.9. **Schéma vaccinal en population générale** : Vaccination avec un vaccin combiné comportant la valence D : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois suivie d'une dose de rappel à 11 mois. Rappels ultérieurs : - à 6 ans : une dose de vaccin dTPCaPolio ; - entre 11 et 13 ans : une dose de vaccin dTPCaPolio ; - à 25 ans : une dose de dTPCaPolio, ou, si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de dTPo ; - à 45 ans : une dose de dTPo ; - à 65 ans : une dose de dTPo ; - à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans au-delà de 65 ans) ; une dose de dTPo. Nota : toute vaccination du nourrisson doit suivre le nouveau schéma vaccinal introduit depuis 2013. Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau schéma vaccinal, la transition est décrite sous forme de tableaux (cf. Tableau 3.7).

RECOMMANDATIONS VACCINALES CONTRE LA COQUELUCHE⁴ : **Recommandations générales** : La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La vaccination des nourrissons comporte deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Un rappel coquelucheux est recommandé à l'âge de 6 ans avec une dose de vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (DTCaPolio). Le rappel entre 11 et 13 ans, est pratiqué avec le troisième vaccin diphtérie, tétanos et poliomyélite, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTPCaPolio)⁵. Toutefois, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin dTPCaPolio entre 11 et 13 ans. A l'exception des jeunes adultes ayant reçu une vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années, un rappel coquelucheux avec le vaccin quadrivalent dTPCaPolio est recommandé, à l'occasion du rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite fixé à l'âge de 25 ans (cf. paragraphe 2.2). Pour les personnes âgées de plus de 25 ans n'ayant pas reçu ce rappel, un rattrapage avec un vaccin dTPCaPolio pourra être proposé jusqu'à l'âge de 39 ans révolus. L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant. **Recommandations particulières** : La vaccination contre la coqueluche est également recommandée dans le cadre de la stratégie dite du coconing : • chez les adultes ayant un projet parental ; • au cours de la grossesse pour : - les enfants de la fratrie et le conjoint ; - les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters, ... • en post-partum immédiat pour : - la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ; - les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement ; selon les modalités suivantes : - les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de vaccin dTPCaPolio ; - pour les personnes antérieurement vaccinées : - les adolescents et les jeunes adultes de moins de 25 ans, recevront une dose de rappel si leur dernière injection date de plus de 5 ans ; - les adultes de plus de 25 ans et à nouveau en situation d'être en contact étroit et répété avec des nourrissons âgés de moins de 6 mois, recevront une dose de rappel de vaccin dTPCaPolio si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus⁶ ; - dans tous les cas, un délai minimum de 1 mois devra être respecté par rapport au dernier vaccin dTPo³. Par la suite, le recalage sur le calendrier en cours pour les rappels dTPo ultérieurs se fera suivant les recommandations introduites en 2013 (cf. tableau 3.7) ; L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant. **Recommandations pour les personnes immunodéprimées ou aspléniques** : Rapport du HCSP du 7 novembre 2014 : www.hcsp.fr/explorer/avisrapportsdomaine?clef=504. **Recommandation autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche** : Le Haut Conseil de la santé publique a actualisé le rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche⁷, tant vis-à-vis du malade que de son entourage, en particulier pour les personnes à risque et dans des collectivités à risque (maternités, crèches, établissement de santé...)⁸. **En milieu professionnel** : La vaccination contre la coqueluche est recommandée pour : - les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité ; - les étudiants des filières médicales et paramédicales ; - les professionnels chargés de la petite enfance ; - les assistants maternels, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting ; selon les modalités suivantes : - les personnes concernées, non antérieurement vaccinées contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis cinq ans reçoivent une dose de vaccin dTPCaPolio en respectant un délai minimum d'un mois par rapport au dernier vaccin dTPo. Le recalage sur le calendrier en cours se fera suivant les recommandations introduites en 2013 (cf. tableau 3.7) ; - pour ces personnes, les rappels administrés aux âges de 25, 45, 65 ans comporteront systématiquement la valence coquelucheuse (vaccin dTPCaPolio). Pour les personnes ayant déjà reçu une dose de vaccin coquelucheux à l'âge adulte, le recalage sur le calendrier en cours se fera suivant les recommandations introduites en 2013 (cf. tableau 3.7) ; L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant. **Schéma vaccinal en population générale** : Vaccination avec un vaccin combiné : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois - Rappels ultérieurs l'âge de 6 ans avec une dose de vaccin dTPCaPolio et entre 11 et 13 ans avec un vaccin dTPCaPolio⁹ - Rappel chez les adultes (une dose avec un vaccin dTPCaPolio) à l'âge de 25 ans, en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années. Nota : toute nouvelle vaccination du nourrisson doit suivre le nouveau schéma vaccinal introduit depuis 2013. Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau schéma vaccinal, la transition est décrite sous forme de tableaux (cf. tableau 3.7).

* Les enfants ayant reçu un vaccin dTPCa à l'âge de 6 ans devront recevoir un vaccin dTPCa entre 11 et 13 ans. (1) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 - www.social-sante.gouv.fr



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

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

Département
Information et
Accueil Des réponses à
Médical vos questions au
01 39 17 84 44
Fax : 01 39 17 84 43
e-mail : ds@mgsl.com
Du lundi au vendredi
de 9h00 à 18h00