



Le billet de A. Bourrillon

**Quelles carences nutritionnelles
peut-on vraiment craindre chez l'enfant ?**

Le syndrome pieds-mains-bouche

**La transplantation de microbiote fécal dans
les colites à *Clostridium difficile* ?**

Allergies alimentaires et asthme : des liens réciproques

Trousse du voyageur : que doit-on emporter pour l'enfant ?



Mixa
Intensif Peaux Sèches

NOTRE PEAU ENFIN APAISÉE.

NOUVEAU

BAUME ATOPIANCE

L'apaisement immédiat des peaux très sèches
à tendance atopique.

- ✓ Diminue immédiatement les démangeaisons et grattages à répétition.
- ✓ Reconstitue la barrière protectrice de la peau.
- ✓ Approuvé par des dermato-allergologues. Certifié par l'ECARF.

HYPOALLERGÉNIQUE | TESTÉ CLINIQUEMENT | SANS PARFUM



Billet du mois



A. BOURRILLON

Hôpital Robert Debré, PARIS.

La santé des enfants : une priorité pour notre société*

À l'attention des candidats à l'élection présidentielle : **15 propositions formulées par le Conseil National Professionnel de Pédiatrie (CNPP) et la Société Française de Pédiatrie (SFP)**

Je vous fais une lettre que vous lirez peut-être...

Si vous avez le temps...

Boris Vian, "Le déserteur"

Quinze propositions de l'ensemble de la Communauté pédiatrique vous sont offertes : **Faites les vôtres.**

J'extrait parmi celles-ci des impératifs que je partage :

Affirmez comme novateur qu'un plan de santé *global et concerté* doit être dédié **exclusivement** à l'enfant. Relié à des indicateurs spécifiques de suivi et de performance, il devrait s'appuyer, en particulier, sur l'analyse des données de carnets de santé dématérialisés.

Témoignez de votre engagement pour une réelle coordination **régionale** d'objectifs de santé pour l'enfant, définis sur le plan national et concrétisés par la nomination d'un **référént de santé des enfants** au niveau de chaque ARS et de représentants régionaux identifiés du CNPP.

Inscrivez dans votre programme, **des mesures visant à la garantie d'un égal accès aux soins des enfants à l'ensemble du territoire**, et ce tout au long de leurs parcours de soins en précisant en particulier :

- la reconnaissance accrue des services de prévention (PMI et santé scolaire) ;
- la valorisation de l'acte pédiatrique dans sa spécificité acquise par l'expérience d'une médecine de l'enfant dans sa globalité ;
- l'engagement au maintien des services pédiatriques dans leurs spécificités au sein des centres hospitaliers généraux ;
- la promotion de nécessaires relais hospitaliers des enfants atteints en particulier de maladies chroniques par des consultations ambulatoires de **surspécialités pédiatriques** reconnues : à leur juste place et à leur juste prix !

Annoncez enfin, ce qui pourrait être pour votre "communication" une mesure phare de votre détermination à promouvoir une politique de santé de l'enfant à la fois coordonnée et décloisonnée :

la nomination d'un délégué interministériel chargé spécifiquement de la santé de l'enfant et de l'adolescent.

Ces mesures peuvent être rapidement mises en œuvre

Encore faut-il le vouloir...

Et vouloir, ce n'est pas "exprimer l'intention d'agir",

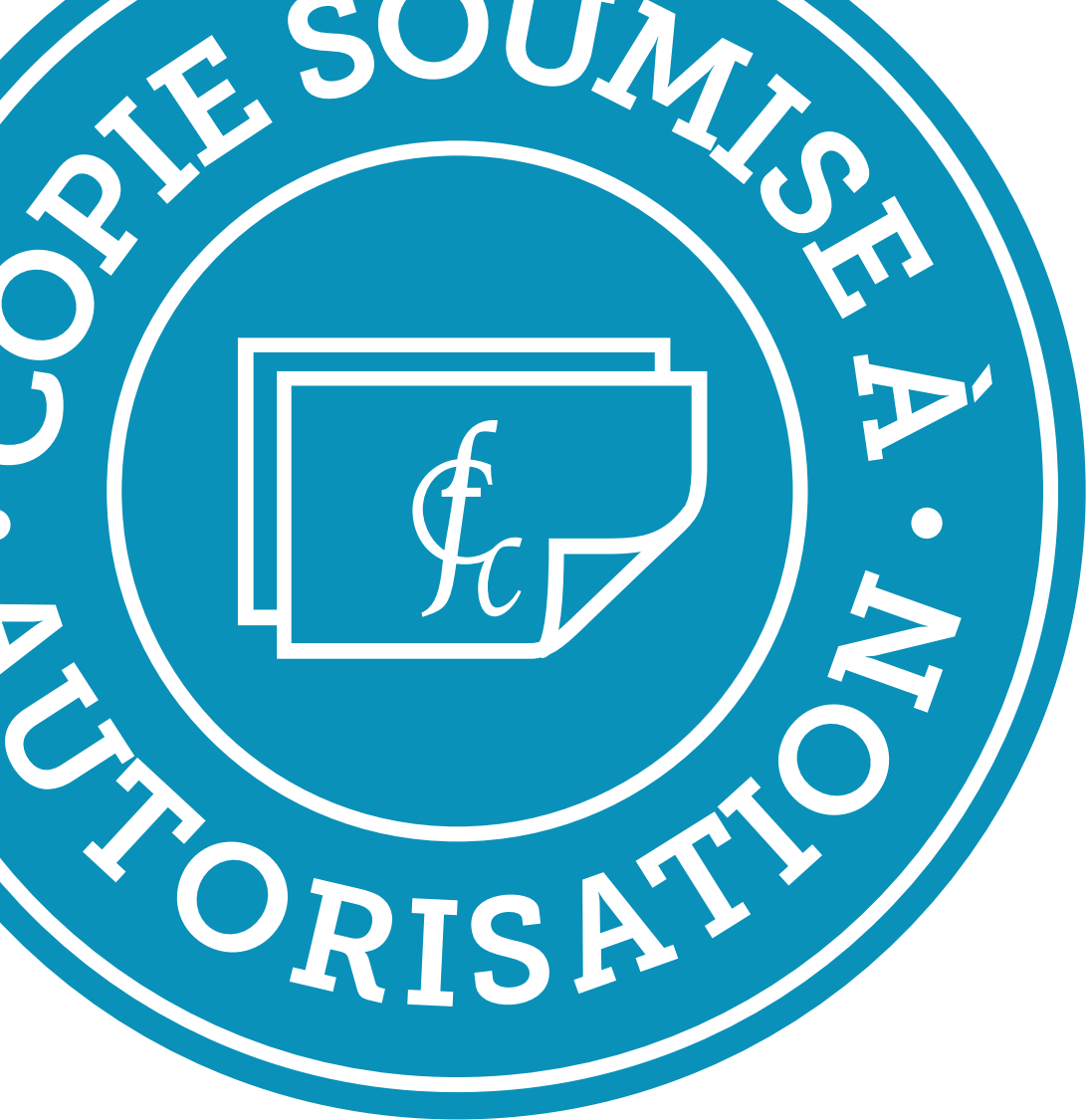
C'est "agir".

Les pédiatres souhaiteraient, pour la politique de santé des enfants, vous accorder leur confiance.

Vous pouvez avoir confiance en eux,

Sans réserves.

*Les textes de l'ensemble des quinze propositions peuvent être consultés sur le site de la Société française de Pédiatrie : sfp@sf-pediatrie.com



Les articles de cette revue sont protégés par le droit d'auteur

Avant d'en faire des copies dans le cadre de votre activité professionnelle, assurez-vous qu'un contrat d'autorisation a été signé avec le CFC



Centre Français
d'exploitation
du droit de Copie

www.cfcopies.com

01 44 07 47 70

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. Griscelli, Pr P.H. Jarreau, Pr C.
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. Bami Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

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
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0122 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 2^e trimestre 2017

Sommaire

Avril 2017

n° 210

BILLET DU MOIS

- 3** La santé des enfants : une priorité
pour notre société
A. Bourrillon

REVUES GÉNÉRALES

- 7** Quelles carences nutritionnelles
peut-on vraiment craindre chez
l'enfant ?
J.-P. Girardet
- 11** Le syndrome pieds-mains-bouche
N. Bodak
- 17** Quelle place pour la transplantation
de microbiote fécal dans les colites
à *Clostridium difficile* ?
A. Mosca
- 21** Allergies alimentaires et asthme :
des liens réciproques
G. Dutau
- 28** Mesure de la saturation pulsée en
oxygène en pédiatrie :
clés pour l'interprétation
S. Eguienta, M. Fayon

REPÈRES PRATIQUES

- 33** Trousse du voyageur : que doit-on
emporter pour l'enfant ?
N. De Suremain



ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 37** L'utilisation d'un masque laryngé
par rapport à une intubation
endotrachéale réduit-elle les
complications respiratoires
périopératoires chez le nourrisson ?

L'utilisation concomitante de
méthotrexate et d'injections intra
articulaires de corticoïdes a-t-elle
un intérêt dans le traitement de
l'arthrite juvénile idiopathique ?
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement
est en page 39.

Image de couverture :
© Oksana Kuzmina@shutterstock.

LABORATOIRE
Gallia

NOURRIR LE LIEN AVEC VOTRE BÉBÉ

A 18 mois, la quantité moyenne de lait de croissance⁽¹⁾
consommée est de 221 mL par jour⁽²⁾ sur les 500 mL
recommandés⁽³⁾⁽⁴⁾.

Un biberon de 300 mL de **Gallia Junior** par jour* contribue
à couvrir les besoins nutritionnels de l'enfant en AGE**, Fer, Calcium
et Vitamines A, C & D, dans le cadre d'une alimentation diversifiée.

LABORATOIRE
Gallia Junior dès 18 mois

(1) Aliment lacté destiné aux enfants en bas âge

(2) Etude Nutri-Bébé SFAE 2013 - volets comportement et consommation entre 18 et 23 mois

(3) Ghisolfi J, Vidailhet M, Fantino M et al. Lait de vache ou lait de croissance : quel lait recommander pour les enfants en bas-âge (1-3 ans) ? Arch Pediatr 2011.

(4) Programme National Nutrition Santé (PNNS). La petite enfance (de la naissance à 3 ans). 2004

*Recommandation de consommation journalière **Acides Gras Essentiels - Acide linoléique et Acide alpha-linolénique ***En Fer, Calcium, Vitamines A, C & D.

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

EN PLUS DU LAIT, L'EAU EST LA SEULE BOISSON INDISPENSABLE. WWW.MANGERBOUGER.FR

Document strictement réservé à l'usage des professionnels de la santé



■ Revues générales

Quelles carences nutritionnelles peut-on vraiment craindre chez l'enfant ?

RÉSUMÉ : Si en Europe et particulièrement en France les apports alimentaires des enfants sont adaptés aux besoins pour la plupart des nutriments, les enquêtes récentes montrent la persistance de risques de déficiences ou de carences en fer, vitamine D et acides gras polyinsaturés à longues chaînes.

Cet article a pour objet de faire le point sur la prévalence des déficiences en ces 3 nutriments, leurs facteurs de risque et leur prévention, notamment sur la place des aliments enrichis chez les nourrissons et les jeunes enfants, ainsi que sur les recommandations actuelles concernant les modalités de supplémentation en vitamine D.



J.-P. GIRARDET
Hôpital Trousseau, PARIS,
Faculté de médecine, Pierre et Marie
Curie – Paris VI.

Un rapport récent de l'*European Food Safety Authority* (EFSA) a évalué chez les nourrissons et jeunes enfants européens le risque de carences ou déficiences nutritionnelles en comparant les apports alimentaires habituels dans cette tranche d'âge aux besoins nutritionnels moyens [1]. Ce rapport a souligné qu'il existe un risque d'apports insuffisants en fer, en vitamine D et en certains acides gras, alors qu'en revanche les apports en énergie, en protéines et en sel sont généralement trop élevés et que les apports sont adaptés pour les autres micronutriments, vitamines et minéraux. Si les nourrissons et jeunes enfants sont les plus exposés au risque de carence en raison de leur croissance rapide et de leurs besoins particulièrement élevés, d'autres études ont révélé que ce risque d'inadéquation des apports en fer, en vitamine D et en DHA restait présent chez les enfants plus âgés, notamment chez les adolescents [2-5].

Ces observations amènent à formuler des recommandations alimentaires adap-

tées l'âge et à préciser les indications de supplémentations médicamenteuses et d'aliments enrichis.

■ Déficience en fer et anémie carentielle

1. Définition et prévalence

La déficience martiale est définie dans la plupart des études par une baisse de la ferritinémie au dessous de 12 µg/L ou 15 µg/L. En l'absence d'inflammation, la ferritinémie est le plus sensible et le plus spécifique des marqueurs du statut martial car elle est corrélée avec les réserves de l'organisme et diminue dès les premiers stades de la déficience. Son interprétation nécessite de tenir compte de l'état inflammatoire des individus car une infection peut notamment entraîner une augmentation de la ferritine et masquer une déficience en fer. Plusieurs autres marqueurs du statut martial sont également utilisés tels que la saturation de la transferrine,

Revue générale

le dosage des récepteurs solubles de la transferrine ou celui de la zinc -protoporphyrine, moins influencés par l'inflammation mais moins sensibles que la ferritine et insuffisamment validés chez l'enfant [6,7]. La déficience en fer peut ou non s'accompagner d'une anémie carencielle définie par une hémoglobine inférieure à 11 g/dL [6]. La déficience en fer et l'anémie carencielle restent les plus fréquents des troubles nutritionnels dans les pays industrialisés. Elles concernent principalement les nourrissons et les jeunes enfants.

En Europe, la prévalence de la déficience martiale a été évaluée en 2001 à 29,2 % chez les enfants de 6 mois à 2 ans, et à 13,4 % entre 2 et 6 ans [8]. L'étude transversale multicentrique EURO-GROWTH réalisée à la même époque dans 11 pays différents a évalué à 7,2 % la prévalence de la déficience martiale à l'âge d'un an et à 2,3 % la prévalence de l'anémie carencielle [9]. Plus récemment, une étude néerlandaise effectuée chez 400 enfants sains âgés de 6 mois à 3 ans a montré l'existence d'une déficience martiale chez près de 19 % des enfants et d'une anémie chez 8,5 % d'entre eux [10].

Aux États-Unis, l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) rapporte une prévalence moyenne de 9,2 % de la déficience en fer et de 2,1 % de l'anémie carencielle chez les jeunes enfants de 1 à 3 ans, avec cependant de larges écarts en fonction du niveau socio-économique ou de l'origine ethnique [6]. Dans cette tranche d'âge, les facteurs de risque sont le faible poids de naissance, le clampage précoce du cordon, la prolongation de l'allaitement maternel exclusif au-delà de 6 mois (sans diversification alimentaire), l'introduction précoce du lait de vache avec abandon précoce des préparations lactées infantiles enrichies en fer et un faible statut socio-économique [6,7].

L'adolescence peut également être une période à risque de déficience martiale, notamment chez les filles. Ainsi, une étude suédoise portant sur une petite cohorte d'adolescentes a révélé une défi-

cience martiale chez 36 % d'entre elles, associée à une anémie chez 7 % favorisée par les pertes menstruelles et la consommation insuffisante de fer alimentaire à biodisponibilité élevée (viande) au profit du lait et des laitages [2].

2. Apports recommandés et prévention de la déficience martiale

Les besoins alimentaires en fer sont considérés comme négligeables au cours des 4 à 6 premiers mois en raison de l'importance des stocks et peuvent être couverts par le seul lait maternel [1]. À partir de 7 mois et jusqu'à 3 ans, les apports recommandés en fer sont de 8 mg/jour puis de 8 à 10 mg/jour entre 4 et 13 ans. Ils s'élèvent au moment de l'adolescence à 11 mg/jour chez les garçons et 15 mg/jour chez les filles [1,6,7]. Cependant, le fer alimentaire possède un faible coefficient d'absorption intestinale, estimé en moyenne à 12 % du fer ingéré, mais qui varie considérablement en fonction du vecteur alimentaire. Il est de 25 à 30 % pour le fer héminique fourni par les produits carnés qui sont par ailleurs les plus riches en fer. Il est de 10 % pour le lait de vache et les laitages qui sont naturellement pauvres en fer. Il n'est que de 2 à 3 % pour les légumes même pour ceux dont la teneur en fer n'est pas négligeable comme les légumes secs ou les épinards.

Cela rend compte de la difficulté à couvrir les besoins en fer chez les nourrissons et jeunes enfants par une alimentation naturelle diversifiée même variée, ainsi que de la prévalence élevée de la déficience martiale à cet âge [1]. L'enquête alimentaire française réalisée chez plus de 700 enfants âgés de 3 mois à 3 ans a révélé que les apports en fer sont inférieurs aux apports recommandés chez 6 % des enfants avant 6 mois, chez 11 % entre 7 mois et 1 an et chez 35 % entre 1 et 3 ans [11]. Cette augmentation avec l'âge de l'inadéquation entre les apports et les besoins correspond à la période de la diversification alimentaire et à l'abandon progressif des préparations lactées infantiles enrichies en fer au profit du lait de vache.

Le danger principal de la carence martiale, documenté par plusieurs études cas-contrôle, est celui de son retentissement sur le développement neurologique, les capacités d'apprentissage et, à long terme, sur les performances cognitives et comportementales [6,7]. Le peu d'efficacité de la supplémentation martiale sur ce risque, notamment chez les enfants les plus jeunes, souligne l'importance de la prévention de la déficience en fer et de l'anémie carencielle chez les jeunes enfants. Celle-ci repose sur des recommandations alimentaires : début de la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois y compris chez les enfants allaités avec introduction des aliments riches en fer tels que la viande, le poisson, les légumes secs et les céréales enrichies dès l'âge de 6 mois [7], retard de l'introduction du lait de vache, poursuite des préparations infantiles enrichies, des préparations de suite puis du lait de croissance jusqu'à l'âge de 3 ans [12].

Quant à la supplémentation martiale, elle doit être prudente en raison de ses effets digestifs dus à l'action pro oxydante du fer et aux effets sur la flore intestinale. Elle n'a pas d'indication à titre préventif chez les enfants nés à terme sans facteur de risque. Ses indications sont limitées à l'existence d'une anémie carencielle non corrigée par les recommandations alimentaires.

Déficience et carence en vitamine D

1. Définition et prévalence

Le meilleur marqueur biologique du statut en vitamine D est la concentration sérique de 25 (OH) D [1,4,13]. Il est généralement admis que des concentrations inférieures à 50 nmol/L témoignent d'une déficience vitaminique avec risque de minéralisation osseuse insuffisante et peut-être de pathologie extra-osseuse, et que des valeurs inférieures à 25 nmol/L témoignent d'une carence sévère avec un risque élevé de rachitisme. Le seuil de 50 nmol/L est également la valeur qui a été retenue

pour déterminer les apports recommandés en vitamine D permettant d'assurer une bonne santé osseuse à 97,5 % de la population des enfants et des adolescents, sous réserve d'apports nutritionnels par ailleurs suffisants en calcium [13].

En Europe, des statuts vitaminiques D déficitaires sont fréquemment observés en hiver et au début du printemps. En Europe du Nord, une concentration sérique de 25 (OH) D < 50 nmol/L est retrouvée chez 2/3 des enfants en hiver et au début du printemps (Danemark, Finlande, Pologne, Russie) [3]. Au Royaume-Uni, 20 % des enfants de 1,5 à 4 ans, 25 % de ceux de 5 à 10 ans et 40 à 50 % des adolescents de 11 à 18 ans ont une concentration de 25 (OH) D inférieure à 50 nmol/L [4]. En France, près du tiers des adolescents ont en hiver une concentration sérique de 25 (OH) D < 50 nmol/L, associée à une augmentation de la PTH [14].

Chez le nouveau-né dont le statut vitaminique dépend entièrement de celui de la mère, plusieurs études montrent la relation entre hypocalcémie néonatale et mauvais statut en vitamine D maternel, justifiant une supplémentation maternelle au cours du dernier trimestre de la grossesse [1].

2. Apports recommandés et prévention

La vitamine D est apportée par l'alimentation, mais également fournie par la synthèse cutanée sous l'effet des rayons ultraviolets. Cette dernière voie étant variable en fonction de l'ensoleillement, de la saison, de la région géographique et de la pigmentation cutanée, il est difficile de fixer des apports nutritionnels précis. Cependant, des apports de 10 µg (400 UI) par jour chez les enfants de la naissance à 1 an et de 15 µg (600 UI) par jour après 1 an sont considérés comme adéquats car même en cas d'un ensoleillement minimal ils permettent d'obtenir des concentrations sériques égales ou supérieures à 50 nmol/L considérées comme satisfaisantes [1,13,15]. Mais la rareté

des aliments contenant de la vitamine D autres que les poissons gras ne permet pas en général d'obtenir des apports de 10 µg sans l'utilisation de suppléments médicamenteux et d'aliments enrichis (céréales, lait UHT), notamment en hiver lorsque la synthèse endogène est basse. Chez les nouveau-nés allaités, la teneur du lait maternel en vitamine D est insuffisante pour assurer ces apports. Chez les nourrissons et les jeunes enfants qui reçoivent une alimentation diversifiée, l'enquête alimentaire française citée plus haut révèle que la vitamine D apportée par les aliments correspond environ au tiers des besoins, surtout après 12 mois et l'abandon progressif des laits infantiles enrichis [11].

C'est pourquoi, il est préconisé de poursuivre jusqu'à 3 ans les laits de suite et de croissance enrichies en vitamine D qui permettent d'obtenir des apports satisfaisants [12] et de maintenir les recommandations retenues habituellement en France depuis plus de 20 ans [13] et qui correspondent en fait à 1 000 UI/j, soit en pratique :

POINTS FORTS

- Les déficiences et carences en fer et vitamine D restent des troubles nutritionnels fréquents chez les nourrissons et les jeunes enfants dans les pays industrialisés, notamment en France.
- Leur prévention repose en grande partie sur la poursuite de préparations lactées infantiles enrichies en fer et vitamine D, laits de suite puis laits de croissance, jusqu'à l'âge de 3 ans.
- La prévention de la carence martiale repose également sur l'introduction dès l'âge de 6 mois des aliments riches en fer : viande poisson, légumes sec et céréales enrichies.
- La prévention de la déficience en vitamine D repose de plus sur la supplémentation médicamenteuse systématique quotidienne jusqu'à 18 mois puis discontinue hivernale jusqu'à la fin de la puberté.
- La couverture chez le nourrisson des besoins en DHA, essentiel pour le développement cérébral et rétinien, nécessite après le sevrage de préférer une préparation infantile enrichie en cet acide gras polyinsaturé à longue chaîne.

- chez la femme enceinte : une dose de charge unique de 80 000 ou 100 000 UI, au début du 7^e mois de grossesse ;
- chez le nourrisson allaité : 1 000 à 1 200 UI/j pendant toute la durée de l'allaitement ;
- chez l'enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D : ajouter un complément de 600 à 800 UI/j ;
- chez l'enfant de moins de 18 mois recevant du lait de vache non enrichi en vitamine D : 1 000 à 1 200 UI/j ;
- chez l'enfant de 18 mois à 5 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février ;
- chez l'adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février.

De plus, une étude multicentrique récente a montré que la moitié des enfants de 6 à 10 ans non supplémentés étaient en situation de déficience en vitamine D en fin d'hiver, alors que chez les enfants supplémentés, aucun n'était carencé. Cette étude plaide donc en faveur de la poursuite de

Revue générale

la supplémentation hivernale dans cette tranche d'âge et jusqu'à l'adolescence [5].

Les acides gras essentiels et le DHA

Deux acides gras essentiels (AGE) doivent être fournis par l'alimentation, l'acide linoléique (AL) et l'acide alpha linoléique (AAL) qui interviennent ainsi que leurs dérivés à longues chaînes, l'acide arachidonique (ARA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) dans différentes fonctions métaboliques et dans la régulation de nombreux gènes. Si chez les nourrissons et jeunes enfants, les apports en AL sont en général supérieurs aux apports recommandés, les produits d'origine animale, et en particulier les produits laitiers naturels, source importante de lipides à cet âge, ne contiennent pas assez d'AAL. De plus, les taux de conversion de l'AAL en DHA et celui de l'AL en ARA sont jugés insuffisants, notamment pour le DHA qui possède un rôle essentiel sur le développement neurosensoriel, cérébral et rétinien au cours de la période périnatale [1,16,17].

Afin de couvrir les besoins spécifiques à cette âge, des recommandations d'apports en AL, AAL, ARA et DHA pour les nouveaux nés et jeunes nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois ainsi que pour les femmes allaitantes ont été proposées par l'ANSES en 2011 [17] :

L'allaitement maternel présente l'avantage d'apporter directement du DHA et de l'ARA préformés sous réserve d'apports suffisants chez la mère. Chez les nouveaux-nés allaités, il est recommandé aux mères d'avoir une consommation suffisante de DHA en variant les sources de matières grasses qui, sans exclure le beurre ni la crème, doivent comporter des huiles végétales riches en AAL comme les huiles de colza, de soja et de noix et en consommant du poisson deux fois par semaine dont un poisson gras. Après le sevrage, l'adjonction de DHA en co-supplémentation avec l'ARA dans les

préparations infantiles permet de maintenir un statut en AG comparable avec celui des nourrissons allaités [17]. Parmi les laits de suite et les laits de croissance disponibles, il convient donc de préférer ces préparations enrichies et de recommander la consommation de poissons riches en acides gras polyinsaturés à longues chaînes et d'huiles végétales adaptées lors de la diversification alimentaire [12,16].

Les besoins spécifiques en AGE et en acides gras polyinsaturés à longues chaînes (AGPI-LC) de l'enfant plus âgés et les adolescents n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques. Les recommandations retenues pour l'adulte s'appliquent donc, notamment pour compenser le faible niveau de synthèse du DHA à partir de l'ALA, en particulier celles qui concernent la consommation de poisson deux fois par semaine dont une part de poisson gras [17].

BIBLIOGRAPHIE

1. European Food safety authority (EFSA). Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European union. *EFSA Journal*, 2013;11:3408-103pp. available online: www.efsa.europa/efsajournal
2. HOPPE M, SJÖBERG A, HALLBERG L *et al*. Iron status in Swedish teenage girls: impact of low dietary iron bioavailability. *Nutrition*, 2008;24:638-645.
3. CHENG S, TYLAVSKY F, KRÖGER H *et al*. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr*, 2003;78:485-492.
4. CASHMAN KD. Vitamin D in childhood and adolescence. *Postgraduate Med J*, 2007;83:230-235.
5. MALLET E, GAUDELUS J, REINERT P *et al*. Statut en vitamine D des enfants de 6 à 10 ans. Etude nationale multicentrique chez 326 enfants. *Arch Pediatr*, 2014;21:1106-1114.
6. American Academy of Pediatrics. Clinical report – Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*, 2010;126:1040-1050.
7. DOMELLÖF M, BRAEGGER C, CAMPOY C *et al*. ESPGHAN committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014;58:119-129.
8. HERCBERG S1, PREZIOSI P, GALAN P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr*, 2001;4:537-545.
9. MALE C, PERSSON LA, FREEMAN V *et al*. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth Study). *Acta Paediatr*, 2001;90:492-498.
10. UIJTSCHOOT L, VLOEMANS J, VOS R *et al*. Prevalence and risk factors of iron deficiency in healthy young children in the Southwestern Netherlands. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014;58:193-198.
11. FANTINO M, GOURMET E. Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois. *Arch Pediatr*, 2008;15:446-455.
12. GHISOLFI J, VIDAILHET M, FANTINO M *et al*. Lait de vache ou lait de croissance : quel lait recommander pour les enfants en bas âge (1 à 3 ans) ? *Arch Pediatr*, 2011;18:355-358.
13. VIDAILHET M, MALLET E, BOCQUET A *et al*. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the committee on nutrition of the French society of paediatrics. *Arch Pediatr*, 2012;19:316-328.
14. DUHAMEL JF, ZEGHOUD F, SEMPÉ M *et al*. Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle multicentrique sur les effets biologiques d'un apport répété de 100.000 UI de vitamine D3. *Arch Pediatr*, 2000;7:148-153.
15. EFSA panel on Dietetic Products Nutrition and allergies. Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal*, 2016;14:4547,145pp.
16. BRIEND A, LEGRAND P, BOCQUET A *et al*. Lipid intakes in children under 3 years of age in France. A position paper of the committee on nutrition of the French society of pediatrics. *Arch Pediatr*, 2014;21:424-438.
17. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire Alimentation, Environnement, Travail, 2011. actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective. Disponible sur : <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359Ra.pdf>

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

■ Revues générales

Le syndrome pieds-mains-bouche

RÉSUMÉ : Le syndrome pieds-mains-bouche est une infection virale fréquente, affectant essentiellement les jeunes enfants de moins de 5 ans. Elle est très contagieuse, évolue par bouffées épidémiques saisonnières et son agent causal est un entérovirus. La présentation clinique classique faite d'érosions de la muqueuse buccale et de petites vésicules en grains de riz sur les mains, les pieds et les fesses s'est modifiée au cours des 5 dernières années. On observe maintenant de nombreuses formes atypiques caractérisées par des lésions cutanées plus importantes et plus étendues, faites de grandes vésicules, de bulles et d'érosions sur les 4 membres, le tronc, le siège et la région péri-orale. L'onychomadèse (chute des ongles) qui survient quelques semaines après l'éruption est habituelle. Ces changements cliniques sont probablement liés à une évolution des entérovirus responsables. En effet, le coxsackievirus A6 est devenu l'agent causal le plus fréquent. La plupart des études font un lien entre ce sérotype et le nouveau phénotype de SPMB.



N. BODAK
Dermatologie pédiatrique,
PARIS.

Le syndrome pieds-mains-bouche (SPMB) est une maladie virale décrite pour la première fois en 1957. Elle est fréquente et affecte les jeunes enfants le plus souvent avant l'âge de 5 ans. Elle est liée à certains types d'entérovirus comme les coxsackies A (CV-A16, CV-A6, CV-A10) et l'entérovirus 71 (EV-71), essentiellement présent en Asie. La transmission se fait par voie féco-orale, aérienne et par l'intermédiaire des lésions cutanées. Les signes cliniques habituels sont la fièvre, la pharyngite, parfois des signes digestifs, et surtout la présence de petites vésicules grisâtres ou d'érosions sur fond érythémateux affectant les pieds, les mains, souvent les fesses, et la muqueuse buccale. En Asie, l'EV-71 est à été responsable de plusieurs épidémies associées à de rares mais graves complications neurologiques. Nous n'avons pas observé ces formes neurologiques en France.

Depuis quelques années, de nombreuses formes cliniques atypiques par la nature et l'extension des lésions cutanées ont été décrites. Ces formes sont plus intenses, plus étendues et peuvent

poser des difficultés diagnostiques avec d'autres infections virales comme l'herpès ou la varicelle voire même avec des maladies bulleuses ou des toxidermies. Ces nouvelles formes semblent liées à l'émergence du sérotype CV-A6.

■ Nouveaux phénotypes

Le SPMB se caractérise classiquement par la présence d'érosions de la muqueuse buccale et de petites vésicules de moins de 5 mm sur base rouge sur les paumes des mains, les doigts, les pieds, les fesses en contexte fébrile. Depuis 2008, de plus en plus de formes différentes par l'intensité et l'extension des lésions ont été observées et rapportées. Aux États-Unis, le CDC d'Atlanta publiait en mars 2012 une note sur un nombre croissant de cas de SPMB étendus et sévères [1]. En 2012, Cambazard *et al.* avaient aussi attiré l'attention, en France, sur ces nouvelles formes cliniques impressionnantes observées au cours de l'hiver 2011 et caractérisées par une atteinte du visage à prédominance péri orale (*fig. 1*), des ulcérations péri

Revue générale

anales (**fig. 2**), des lésions vésiculeuses disséminées ou confluentes en placards (**fig. 3, 4 et 5**) ou encore de volumineuses vésiculo-bulles palmo-plantaires (**fig. 6 et 7**) [2]. Il est maintenant presque habituel de voir des SPMB avec des lésions vésiculo-bulleuses ou érosives sur les membres, le tronc, la région péri buccale et péri-anales. On décrit aussi des lésions papuleuses et vésiculeuses de type Gianotti-Crosti (**fig. 8**) et des formes purpuriques. L'eczéma *coxsackium* désigne

par analogie à l'eczéma *herpeticum* le renforcement des vésicules virales sur les zones bastions de dermatite atopique. Cet aspect clinique était inconnu ou exceptionnel auparavant. En 2013, une étude rétrospective menée au sein d'unités de dermatologie pédiatrique aux États-Unis et portant sur 80 patients atteints d'un SPMB défini comme atypique sur l'aspect clinique et l'extension des lésions a retrouvé 55 % d'eczéma *coxsackium*, 17 % des lésions hémor-

ragiques ou purpuriques et un aspect "Gianotti-Crosti like" dans 37 % des cas [3]. À noter aussi pour 8 % des enfants, une accentuation des lésions virales sur des zones traumatisées par une blessure, un coup de soleil, une dermite du siège ou le pouce sucé. Cela peut s'expliquer par le fait que le virus étant diffusé par voie hématogène, les zones plus rouges donc plus vascularisées reçoivent une charge virale plus importante. On fait les mêmes observations au cours de la



Fig. 1.



Fig. 4.



Fig. 2.



Fig. 5.



Fig. 3.



Fig. 6.



Fig. 6. (Photo du Dr Michel Robin).



Fig. 6.

varicelle. La présence de bulles a été constatée par plusieurs auteurs, sur les extrémités notamment. Elle semble plus fréquente chez les enfants de moins de un an. Les lésions érosives de la région péri-orale sont aussi très caractéristiques de ces nouvelles formes. Alors que les lésions cutanées sont plus importantes et plus étendues, les lésions de la muqueuse buccale sont restées “classiques”. Dans l'étude de Mathes *et al.*, les signes extra cutanés étaient la fièvre et la pharyngite. Les signes digestifs étaient plutôt rares et aucun patient n'avait présenté de complication neurologique. La durée des signes cutanés allait de 3 à 35 jours [3].

Bien que l'aspect clinique de ces formes atypiques de SPMB soit plus impressionnant, l'évolution est toujours favorable. Aucune complication viscérale et notamment neurologique n'a été rapportée jusqu'à présent.

Une autre particularité de ce nouveau phénotype est la fréquence de l'onychomadèse, qui survient dans un délai moyen de 5 semaines (3 à 8) après l'épisode aigu. L'onychomadèse désigne la séparation de la tablette unguéale proximale de la matrice et du lit de l'ongle (*fig. 9*). Elle résulte d'une interruption de la synthèse unguéale par la matrice. Cela se traduit par une chute d'un nombre variable d'ongle (de 1 à 20). Cette chute est immédiatement suivie d'une

repousse d'un ongle sain, sans aucune douleur ni séquelle. La forme mineure de l'onychomadèse est la ligne de Beau, dépression linéaire transversale sur la tablette unguéale. L'onychomadèse est rapportée par tous les auteurs [2-6]. Elle s'observe maintenant couramment et il est préférable d'en avertir les familles lors du diagnostic de SPMB afin d'éviter d'inutiles consultations, inquiétudes et prélèvements mycologiques. De même, devant une chute des ongles chez un jeune enfant, il faut rechercher un antécédent récent de SPMB. Le mécanisme exact de l'onychomadèse est inconnu. S'agit-il d'une conséquence des lésions cutanées inflammatoires situées en regard des régions matricielles ou d'une atteinte spécifique des matrices par le virus ? Il semblerait que la deuxième hypothèse soit la meilleure car on observe des chutes des ongles sans lésion cutanée notable lors de la phase aiguë. Une desquamation des extrémités, moins caractéristique que celle de la scarlatine, peut également s'observer à distance de l'éruption.

Une étude multicentrique et prospective française conduite entre 2010 et 2012, incluant 89 cas de SPMB chez des enfants de moins de 18 ans, et tous documentés par une PCR positive pour un entérovirus (écouvillonnage naso-pharyngé et cutané) retrouvait 87,6 % d'enfants dont les lésions affectaient d'autres sites anatomiques que les pieds, les mains et la bouche [7]. Pour 41,5 % des patients, on avait au moins 5 sites atteints (pieds, mains, bouche, zone péri-orale, bras, jambes et tronc). Les zones hors pieds mains et bouche atteintes étaient les fesses (73 %), les membres inférieurs (60,7 %), la région péri-orale (51,7 %), les membres supérieurs (33 %) et le tronc (22 %). Aucun patient n'avait de lésion du cuir chevelu, détail qui peut être utile en cas de difficulté diagnostique avec la varicelle. Huit patients (17 %) présentaient des placards de vésicules confluentes ; seuls 2/8 avaient ces plaques sur des zones bastion de dermatite atypique. Dans cette étude, aucune

lésion purpurique ni bulleuse n'a été observée. Aucune complication n'est survenue.

Enfin, une large étude prospective française conduite après des pédiatres libéraux en 2014-2015 portant sur 530 infections à entérovirus (SPMB et herpangine) retrouvait 18 % de SPMB typiques (considérés comme typiques si atteinte de pieds, mains, bouche, fesses, coudes et genoux), 46 % de SPMB atypiques (hors des zones précédentes) et 8 % de formes généralisées [8]. Cette étude soulignait aussi la fréquence de l'atteinte de la région péri-orale (30 %) et l'existence de forme “*Gianotti-Crosti like*”. Là encore, aucune complication n'était à déplorer. La sévérité des lésions cutanées n'est donc pas associée, jusqu'à ce jour, à une augmentation du risque d'atteinte systémique. Nos observations européennes diffèrent sur ce point des publications asiatiques où les complications neurologiques sont bien connues. Elles sont particulièrement liées à l'EV-71 mais aussi maintenant au CV-A6, responsable de méningite ou d'encéphalite dans 3 à 18 % des cas lors des dernières épidémies de SPMB en Chine [9,10].

■ Nouveaux sérotypes

La modification du phénotype du SPMB au cours des 5 dernières années est associée à une évolution des sérotypes d'entérovirus responsables. En effet, toutes les études ont montré l'émergence, depuis 2008, du sérotype CV-A6 comme agent causal du SPMB, et plus particulièrement de ces SPMB atypiques par l'importance des lésions cutanées. Jusqu'alors, le SPMB était lié à CV-A16, CV-A10 ou à l'EV-71 en Asie et le CV-A6 était plutôt responsable d'herpangine. Les premières observations de SPMB atypique lié au CV-A6 ont été publiées à partir de 2008 en Finlande, Espagne, à Singapour, Taiwan, au Japon et aux États-Unis en 2012 [1, 4, 6, 11-13]. Elles décrivent toutes cette éruption intense, diffuse,



Fig. 9. (Photo du Dr Éric Osika).

Revue générale

POINTS FORTS

- La présentation clinique du SPMB s'est modifiée depuis 2012.
- Les lésions cutanées sont plus importantes et plus extensives avec une atteinte dépassant largement les zones typiques des pieds, mains, bouche et fesses.
- L'atteinte péri buccale, la présence de grandes vésicules ou de bulles, de grandes plaques de vésicules confluentes, une atteinte importante et érosive du siège et l'onychomadèse sont caractéristiques de ces nouvelles formes.
- Malgré la plus grande sévérité de l'atteinte dermatologique, il n'a pas été observé de complications systémiques.
- Ce nouveau phénotype est en rapport avec l'émergence du coxsackievirus A-6, devenu au cours des dernières années l'agent causal principal du PMB et plus particulièrement de ces formes atypiques.

avec présence de bulles ou de grandes vésicules, les lésions péri orales et l'onychomadèse au décours. Depuis, plusieurs études rétrospectives, ainsi que de nombreuses observations de par le monde [14-16] semblent confirmer ce lien entre formes extensives de SPMB et CV-A6.

En Chine, une étude montre comment l'épidémiologie des épidémies de SPMB a évolué entre 2008 et 2013 [9]. De 2008 à 2012, les 2 entérovirus responsables étaient l'EV-71 (plus de 30 %) et le CV-A16. Le CV-A6 est passé de 1,6 % en 2008, à 20 % en 2009, 23-24 % de 2010 à 2012 puis à 56 % en 2013, supplantant l'EV-71 et le CV-A16. De plus, les souches de CV-A6 isolées en Chine à partir de 2012 sont différentes des souches isolées entre 2008 et 2011. Et ces souches de CV-A6 présentent de fortes analogies génétiques avec les souches responsables des épidémies en Finlande (2008), Taiwan (2009/10), Japon (2011) et France (2010 et 2014) [8, 9, 15, 17]. On a donc une double observation : d'une part, le CV-A6 est devenu l'agent causal principal du SPMB, et d'autre part, le SPMB lié à ces

nouveaux sérotypes de CV-A6 est cliniquement différent des formes "classiques".

Dans l'étude française prospective de Mirand *et al.* conduite d'avril 2014 à mars 2015 incluant 530 infections à entérovirus, le CV-A6 était l'entérovirus le plus fréquent (53,9 %), suivi de CV-A16 (23,2 %) et CV-A10 (7,3 %) [8]. Six EV-71 ont été isolés. Le CV-A6 était prédominant sur 2 vagues épidémiques. Il était associé à un SPMB dans 74 % des cas et à une herpangine dans 57,7 % des cas. Le même type d'étude par les mêmes auteurs sur l'année 2010 montrait une proportion inverse avec 50 % des SPMB et 70 % d'herpangine liés au CV-A6 [17]. Là encore, la présentation clinique des SPMB associés au CV-A6 était plus volontiers atypique (63 % des cas) avec des lésions s'étendant au-delà des sites définis comme typiques dans cette étude (pieds, mains, bouche, fesses, coudes et genoux). Les auteurs concluent que le phénotype de l'infection à CV-A6 a évolué en France vers ce tableau du SPMB atypique entre 2010 et 2014. L'étude de Hubiche *et al.* n'a pas retrouvé ce lien entre CV-A6 et extension des lésions

[7]. Dans cette étude prospective sur 2 ans et 89 patients entre mars 2010 et février 2012, le diagnostic de SPMB était confirmé par le sérotypage par PCR de l'entérovirus. 47 % était positif pour CV-A6; 31 % pour CV-A16; 4,5 % pour CV-A10 et 2,2 % pour l'EV-71. Les auteurs ont classé les cas selon le nombre de sites anatomiques atteints. Parmi les patients avec 5 ou plus sites anatomiques atteints, 41,6 % étaient positifs pour CV-A6 et 46,4 % pour CV-16 sans différence significative. Seule l'atteinte péri-orale était significativement plus fréquente dans le groupe CV-A6. Ces observations vont à l'encontre de la plupart. Les auteurs soulignent qu'il s'agit de la seule étude prospective sur une longue période incluant plusieurs épidémies alors que les autres études sont rétrospectives, ciblées sur une seule épidémie avec un nombre plus faible de cas pour lequel l'entérovirus était identifié. Il est possible aussi que la période de l'étude soit un peu précoce par rapport au changement de profil des sérotypes responsables. La définition de SPMB atypique varie selon les études, en terme de surface atteinte ou de sémiologie des lésions, ce qui rend aussi les études difficiles à comparer.

Néanmoins, il est clair, et tous les cliniciens pourront l'attester, que le phénotype du SPMB s'est modifié au cours des dernières années avec l'apparition de formes étendues et plus sévères sur un plan dermatologique. D'après la grande étude prospective de Mirand *et al.*, les formes atypiques sont mêmes devenues plus fréquentes que les formes typiques [8]. En parallèle, on constate une augmentation du rôle du CV-A6 comme agent causal du SPMB, qui devient le sérotype principal devant le CV-A16 et l'EV-71 en Asie. Lorsqu'on analyse les sérotypes responsables de ces formes atypiques, on observe une majorité de CV-A6. Il est donc probable que ce sérotype soit à l'origine de ces nouvelles formes cliniques. Seule l'étude de Hubiche *et al.* ne soutient pas cette hypothèse mais la période d'inclusion

des patients avant 2012 en est peut-être l'explication. À ce jour, aucune complication neurologique n'est rapportée en Europe ni aux États-Unis au cours de ces formes étendues et atypiques liées au CV-A6. En Chine, bien que dans une moindre mesure par rapport à l'EV-71, de rares complications neurologiques (méningites et encéphalites) ont été observées au cours des dernières épidémies de CV-A6. Il convient donc de rester vigilant. Tous les entérovirus ont un tropisme neurologique et le haut niveau de circulation actuelle des souches de CV-A6, quelle que soit la forme clinique de l'infection cutanée pourrait conduire à l'émergence de formes neurologiques.

En conclusion, il apparaît à travers toutes les études et nous l'avons constaté dans notre pratique quotidienne, que la présentation clinique du SPMB s'est modi-

fiée au cours des dernières années. Nous observons aujourd'hui en France et à travers le monde des tableaux dermatologiques nettement plus marquées. Les lésions sont plus étendues dépassant largement les zones classiques : l'atteinte de la région péri-orale est devenue fréquente et caractéristique. Les lésions cutanées sont aussi de plus grande taille, avec parfois des bulles, elles peuvent confluer en grands placards vésiculeux. L'onychomadèse est habituelle, elle survient 4 à 6 semaines après l'épisode aigu. Il convient d'en avertir les patients. Cette intensification des signes cutanés ne s'accompagne pas, à ce jour et en France, de complications systémiques, notamment neurologiques. Ces changements phénotypiques sont associés à une forte prévalence de la souche CV-A6, qui est devenue l'agent causal numéro 1 des dernières épidémies de SMPB en Europe,

en Asie et aux États-Unis. Et la plupart des études montrent que CV-A6 est plus fréquemment associé aux formes étendues et atypiques. L'évolution tant sur le plan phénotypique que virologique du SPMB incite à rester prudent sur la possibilité de survenue de formes plus sévères, notamment neurologiques.

BIBLIOGRAPHIE

- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Notes from the fields: severe hand, foot, and mouth disease associated with coxsackievirus A6- Alabama, Connecticut, California and Nevada, November 2011- February 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2012;61:213-214.
- CAMBAZARD F, PHAN A, CINOTTI E *et al.* Manifestations cutanées atypiques du syndrome mains-pieds-bouche. *Ann Dermatol Venerol*, 2012;139:159-160.

VOTRE OTOSCOPIE FACILITÉE



AUDIBABY

De 0 à 3 ans



AUDISPRAY

De 3 à 12 ans

JUNIOR



UNE OREILLE PROPRE

1/2 DOSETTE PAR OREILLE
1 FOIS PAR SEMAINE

BOITE DE 10 UNIDOSES DE 2ML



2 BRUMISATIONS PAR OREILLE
2 FOIS PAR SEMAINE

ENRICHIE EN GLYCEROL

LABORATOIRES
DIEPHARMEX SA

DISPOSITIF MÉDICAL CE CONSULTER LA NOTICE ET L'ÉTIQUETAGE POUR PLUS D'INFORMATIONS.
8 AVENUE DE ROSEMONT CH-1208 GENEVE - CONTACT: OFFICINE@DIEPHARMEX.COM

VENDU EN PHARMACIE

AB/01/2017

Revue générale

3. MATHES E, OZA V, FRIEDEN IJ *et al.* "Eczema coxsackium" and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics*, 2013;132:e149-e157.
4. OSTERBACK R, VUORINEN T, LINNA M *et al.* Coxsackievirus A6 and hand, foot, and mouth disease. *Emerg Infect Dis*, 2009;15:1485-1488.
5. BRACHO MA, GONZALEZ-CANDELA F, VALERO A *et al.* Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease. *Emerg Infect Dis*, 2011;17:2223-2231.
6. WEI SH, HUANG YP, LIU MC *et al.* An outbreak of coxsackievirus A6 hand, foot and mouth disease associated with onychomadesis in Taiwan. *BMC Infect Dis*, 2011;11:346.
7. HUBICHE T, SCHUFFENECKER I, BORALEVI F *et al.* Dermatological spectrum of hand, foot and mouth disease from classical to generalized exanthema. *Pediatr Infect Dis J*, 2014;33:92-98.
8. MIRAND A, VIÉ LE SAGE F, PEREIRA B *et al.* Ambulatory pediatric surveillance of Hand, Foot and Mouth Disease as signal of an outbreak of coxsackies A6 infections. *Emerg Infect Dis*, 2016;22:1884-1893.
9. ZENG H, LU J, ZHENG H *et al.* The epidemiological study of Coxsackievirus A6 revealing hand, foot and mouth disease epidemic patterns in Guangdong, China. *Sci Rep*, 2015;5:10550.
10. HONGYAN G, CHENGJIE M, QIAOZHI Y *et al.* Hand, foot and mouth disease caused by Coxsackievirus A6. *Pediatr Infect Dis J*, 2014;33:1302-1303.
11. BLOMQUIST S, KLEMOLA P, KAIJALAINEN S *et al.* Co-circulation of Coxsackievirus A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland. *J Clin Virol*, 2010;48:49-54.
12. FLETT K, YOUNGSTER I, HUANG J *et al.* Hand, foot and mouth disease caused by coxsackievirus A6. *Emerg Infect Dis*, 2012;18:1702-1703.
13. FUJIMOTO T, IIZUKA T, ENOMOTO M *et al.* Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan 2011. *Emerg Infect Dis*, 2012;18:337-339.
14. LOTT JP, LIU K, LANDRY ML *et al.* Atypical hand-foot-and-mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:736-741.
15. YAN X, ZHANG ZZ, YANG ZH *et al.* Clinical and etiological characteristics of atypical hand-foot-and-mouth disease in children from Chongqing, China: a retrospective study. *Biomed Res Int*, 2015;2015:802046.
16. HUANG WC, HUANG LM, LU CY *et al.* Atypical hand-foot-and-mouth disease in children: a hospital-based prospective cohort study. *Virology Journal*, 2013;10:209.
17. MIRAND A, HENQUELL C, ARCHIMBAUD C *et al.* Outbreak of hand, foot, and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010. *Clin Microbiol Infect*, 2012;18:110-118.

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

Le microbiote intestinal : un organe à part entière

Les connaissances autour du microbiote intestinal enregistrent un boom exponentiel, lui conférant le statut d'organe à part entière. C'est l'état de ces connaissances que vous propose de découvrir l'ouvrage "*Le microbiote intestinal – un organe à part entière*", coordonné par Philippe Marteau et Joël Doré, et publié en janvier 2017 aux Editions John Libbey.

C'est le 4^e livre sur le sujet dont Biocodex parraine l'édition, le premier ayant été publié il y a plus de 30 ans, en 1984 ! confirmant ainsi le rôle clé de ce laboratoire dans la diffusion de la connaissance sur le microbiote intestinal.

L'ouvrage peut être obtenu gracieusement sur demande écrite à "Direction de l'Information Médicale BIOCODEX – 7 av Galliéni – 94257 Gentilly cedex" ou par mail à l'adresse suivante: info-medicale-france@biocodex.fr.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Biocodex

■ Revues générales

Quelle place pour la transplantation de microbiote fécal dans les colites à *Clostridium difficile* ?

RÉSUMÉ : Bien que plus rare que chez l'adulte, la colite à *Clostridium difficile* récidivante peut poser un problème thérapeutique chez l'enfant. Dans cette situation, la transplantation de microbiote fécal (TMF) est désormais une approche thérapeutique efficace et validée. Ce traitement basé sur l'empirisme médical et dont les mécanismes d'action restent hypothétiques a fait l'objet de recommandations récentes du Groupe Français de Transplantation Fécale (GFTF) pour sa réalisation en pratique courante.

Chez l'enfant, des questions sur les modalités de réalisation pratique se posent plus particulièrement en raison de l'immaturité de son microbiote intestinal et des possibles conséquences à long terme des modifications du microbiote intestinal à cette période de la vie.



A. MOSCA ^{1,2}

¹ Service des maladies digestives et respiratoires, Hôpital Robert Debré, PARIS.

² Groupe Français de Transplantation Fécale (GFTF).

■ La colite à *Clostridium difficile* chez l'enfant

Clostridium difficile (CD) est une bactérie anaérobie, sporulée et toxigène responsable, chez l'adulte, de 20-25 % des diarrhées associées à l'antibiothérapie et de colites pseudomembraneuses. Chez l'enfant, sa pathogénie est très différente. D'une part, le petit nourrisson est très souvent colonisé à CD, puisque jusqu'à 73 % des nourrissons de moins de 6 mois sont porteurs asymptomatiques. La fréquence de cette colonisation ensuite diminue rapidement pendant la deuxième et la troisième année de vie pour atteindre un chiffre entre 0 et 3 % à 3 ans, similaire à celle de l'adulte. En effet, le microbiote intestinal du petit nourrisson est immature et ne déconjugue pas les acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires (qui inhibent la croissance de CD), créant ainsi un environnement favorable à la germination de CD. En revanche, l'infection à CD (ICD) est plus rare chez l'enfant que

chez l'adulte probablement en raison de l'absence de récepteurs entérocytaires matures pour les toxines de CD. En pratique, l'infection à CD touche les enfants préférentiellement entre l'âge de 1 et 4 ans et survient surtout chez des patients ayant des facteurs de risques identifiés comme une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), une nutrition artificielle ou une prise médicamenteuse (antibiotiques, IPP) [1,2], mais la certitude de l'implication du CD dans la pathogénie des symptômes de l'enfant est difficile à affirmer, surtout chez les enfants ayant une MICI [3,4].

Le traitement de la colite à CD repose sur l'utilisation d'antibiotiques. En première intention, on utilisera le métronidazole pendant 10 jours (30 mg/kg/jour en 2 à 4 prises, par voie orale, maximum, 1,5 g/jour). En cas de récurrence, on recommande la vancomycine orale (40 mg/kg/jour en 4 prises, maximum 2 g/jour), avec ou sans métronidazole [1]. En revanche, à partir de la deuxième

Revue générale

récidive (3^e épisode), la probabilité de guérison avec une nouvelle cure d'antibiotique est faible et le choix se portera vers la TMF.

La TMF : comment ça marche ?

La TMF consiste à injecter des micro-organismes intestinaux (présents dans une suspension de selles de donneur sain) dans l'intestin d'un patient malade pour rétablir l'équilibre du microbiote intestinal. C'est en Chine, au IV^e siècle, que l'on entend parler pour la première fois de TMF. Ce traitement était indiqué, d'après Ge Hong, en cas d'intoxication alimentaire grave ou de diarrhée sévère [5]. Ce traitement reste ensuite assez confidentiel, mais en 1958 est publié le premier cas de TMF dans le traitement d'une colite extra membraneuse [6]. À partir de ce moment, les "case report" s'accumulent jusqu'à la réalisation d'une étude randomisée en double aveugle [7] qui montre de façon spectaculaire l'efficacité de la TMF pour le traitement de la colite récidivante à *Clostridium difficile*. Ainsi, depuis 2014 ce traitement est présent dans les dernières recommandations européennes [8] et nord-américaines [9] de prise en charge des ICD.

La TMF est donc un traitement essentiellement basé sur l'empirisme médical et le (ou les) mécanisme(s) qui sous-tendent son efficacité restent hypothétiques (**encadré 1**). Ce d'autant que la suspension de selles transférée au patient contient bien d'autres éléments que les seules bactéries intestinales. On y retrouve également des archées, des phages, des fungi mais aussi des colonocytes en grande quantité (**fig. 1**) !

La TMF : en pratique

Des recommandations ont été écrites en France pour assurer le maximum de sécurité dans la sélection du donneur, la préparation et l'administration des selles. L'ANSM a publié en 2014 puis

1. Compétition pour les éléments nutritifs
2. Suppression directe par des peptides antimicrobiens
3. Inhibition de la germination des spores médiée par les acides biliaires
4. Activation de la résistance à la colonisation médiée par le système immunitaire

Encadré 1 : Mécanismes pouvant expliquer comment la restauration du microbiote intestinal par TMF peut inhiber l'infection à CD [21].

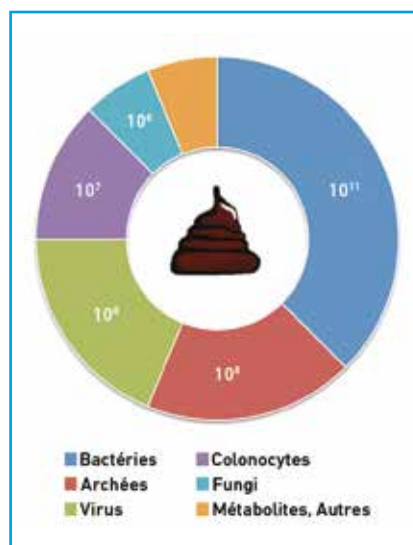


Fig. 1 : Que transfère-t-on lors d'une TMF ? (D'après [22]).

actualisé en 2015 [10] des recommandations pour la préparation de selles dans le cadre de la recherche clinique. Récemment, le Groupe Français de Transplantation Fécale (GFTF) a publié des recommandations dans le cadre des soins courants c'est-à-dire pour le traitement de l'ICD récidivante [11].

En voici les principales étapes :

1. Sélection du donneur

Lorsqu'une TMF est envisagée, la première étape consiste en la sélection d'un donneur. Celui-ci peut-être un proche du patient receveur ou un donneur anonyme. Quel que soit le type de don-

neur, il est soumis à un questionnaire rigoureux sur son état clinique, ses traitements et ses antécédents médicaux et de voyage. En plus de ce questionnaire, des prélèvements de sang et de selles sont réalisés pour la réalisation d'un bilan biologique classique et pour le dépistage d'agents pathogènes potentiels (recherche de virus, bactéries et parasites). Ce n'est que sur la base d'un bilan négatif que le donneur pourra être sélectionné.

2. Préparation du transplant

Le microbiote fécal est considéré comme un médicament et sa préparation doit être réalisée sous la responsabilité de la pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé.

Lorsque le donneur a été identifié et sélectionné par le clinicien, il pourra donner ses selles pendant une période de 21 jours suivant la consultation avec le médecin prescripteur. Pour cela, il apporte ses selles dans l'unité qui assure la réalisation de la préparation. À cette occasion, il sera soumis à un nouveau questionnaire et la préparation ne sera réalisée que si le questionnaire ne met pas en évidence de conduite à risque. Deux situations peuvent alors se présenter :

- soit l'ensemble des résultats du bilan biologique est disponible avec des résultats négatifs, et la préparation peut directement être validée par le pharmacien responsable ;
- soit les examens de dépistages ne sont pas encore disponibles.

Dans ce dernier cas, la préparation est congelée à -80 °C pour assurer la préservation et la viabilité du microbiote puis stockée en quarantaine. Ce n'est que lorsque l'ensemble des résultats du bilan prélevé sera disponible avec des résultats négatifs que la préparation pourra être libérée par la pharmacie pour être délivrée au receveur.

Dans le cas d'une administration immédiate, les selles sont diluées dans du

sérum physiologique stérile, homogénéisées, filtrées puis conditionnées de façon à pouvoir être administrées dans un délai inférieur à 6 heures après l'émission.

Dans le cas d'une administration retardée, la dilution est réalisée dans une solution de conservation contenant du glycérol qui permet une conservation par congélation à -80 °C. Des études récentes ont montré l'efficacité similaire de ces deux modalités. La préparation peut ainsi être conservée jusqu'à 6 mois à -80 °C sans altération du microbiote ni modification de son efficacité thérapeutique.

3. Administration au receveur

L'administration au receveur se fait sous contrôle médical, après signature d'un consentement éclairé dans le cadre d'une hospitalisation (possible en ambulatoire). Les voies d'administration sont variables selon les équipes. L'administration peut être réalisée par une sonde introduite par sonde naso-duodénale. Si le positionnement duodénal de la sonde n'est pas faisable, une administration par sonde nasogastrique est possible sous couvert d'IPP, mais non recommandée à cause du risque de pneumopathie d'inhalation grave en cas de vomissements. Elle peut aussi être réalisée lors d'une coloscopie ou par lavement.

La TMF en pédiatrie : quelles études ?

Contrairement à l'adulte, on ne dispose pas d'étude randomisée attestant de l'efficacité de la TMF pour le traitement de l'ICD récidivante chez l'enfant. Néanmoins, à ce jour, on retrouve 45 cas publiés dans 9 études sous la forme de cas rapportés ou d'études prospectives ouvertes [4] avec une efficacité de 90 à 100 %. Le patient le plus jeune était âgé de 13 mois. L'administration a été réalisée par voie naso gastrique, naso jéjunale ou par coloscopie.

POINTS FORTS

- La colite à *Clostridium difficile* est une pathologie rare en pédiatrie.
- En cas de récides multiples après traitement par antibiotiques (vancomycine orale), la transplantation de microbiote fécal (TMF) est le choix thérapeutique privilégié, même si ses mécanismes d'action restent hypothétiques.
- Des recommandations françaises ont été publiées pour la réalisation pratique de la TMF en cas de colite à *Clostridium difficile* récidivante mais beaucoup de questions restent en suspens quant à ses modalités pratiques chez l'enfant.
- Des risques potentiels non encore identifiés doivent être pris en compte et rendre cette thérapeutique prudente chez l'enfant.

À l'instar de l'adulte, il n'y a pas eu de complications post TMF en dehors de symptômes bénins à type de ballonnement, diarrhée ou vomissements transitoires, et la TMF chez des patient ayant une MICI et/ou immunodéprimés a été bien tolérée [12,13]. Aucune complication à long terme n'a été rapporté chez des patients suivis jusqu'à 2 ans après la TMF [14,15].

Les indications de transplantation fécale retenues dans ces études étaient :

- récurrence ou rechute d'ICD avec au moins trois épisodes de rechute de colite minime à modérée et échec de 6-8 semaines de traitement par vancomycine en décroissance progressive ou deux épisodes de colite sévère conduisant à une hospitalisation associée à des morbidités importantes ;
- ICD modérée ne répondant pas aux traitements standards (vancomycine) pendant au moins une semaine ;
- ICD sévère ne répondant pas au traitement standard après 48 heures.

Des questions en suspens et des risques à prendre en compte

Jusqu'à présent, aucun effet indésirable grave à court terme n'a été rapporté, ce qui est probablement lié à la sélection

méticuleuse préalable des donneurs. La transmission d'agents infectieux inaperçus présents dans les selles du donneur reste un risque et pourrait se produire un jour. Après une TMF, les seuls effets indésirables notés semblent limités à des douleurs abdominales et des ballonnements transitoires.

En revanche, pour l'instant aucune étude n'a été en mesure d'évaluer de possibles conséquences de la TMF à long terme [16]. Une observation de prise pondérale après TMF a été rapporté [17] et même si son imputabilité paraît faible, la crainte de la transmission d'une pathologie liée à une dysbiose à travers une TMF reste présente. Cela est d'autant plus vrai chez l'enfant car contrairement à l'adulte, le microbiote intestinal de l'enfant est évolutif même s'il semble se stabiliser vers la 2^e année de vie [18].

D'autre part, l'association entre une dysbiose précoce dans l'enfance et la survenue de maladies dysimmunitaires et métaboliques plus tard dans la vie soulève la question des conséquences possibles de manipulation par TMF du microbiote du jeune enfant [19]. Ainsi, on peut se demander si le donneur doit être un enfant et si le bilan chez le donneur doit être identique à celui de l'adulte. Enfin, la question du mode

Revue générale

d'administration et du volume à administrer n'est pas résolue.

Conclusion

À l'heure actuelle, la TMF est le seul traitement qui permet de restaurer un microbiote sain et diversifié en cas de dysbiose. Son efficacité en cas d'ICD n'est plus à démontrer. En revanche, dans d'autres indications comme les maladies inflammatoires ou métaboliques dans lesquelles une correction de la dysbiose doit être constamment renouvelée, la TMF n'est pas encore un traitement bien établi. Des études portant sur les problèmes pratiques (selles fraîches/congelées, choix du donneur,...) doivent encore être menées avant qu'une réponse consensuelle et définitive ne puisse être apportée à ces questions.

Aujourd'hui, une réglementation rigoureuse, mais pas trop contraignante est une priorité afin de minimiser le risque d'administration de suspension fécale à partir de donneurs non sélectionnés, à la maison, sans surveillance médicale. À l'heure actuelle, des formes plus "acceptables" de TMF sous forme de lyophilisats ou de gélules [20] sont en cours de développement, en attendant de trouver d'autres moyens de moduler efficacement le microbiote intestinal.

BIBLIOGRAPHIE

- Committee On Infectious Diseases. Clostridium difficile Infection in Infants and Children. *Pediatrics*, 2013;131:196-200.
- WENDT JM *et al.* Clostridium difficile infection among children across diverse US geographic locations. *Pediatrics*, 2014;133, 651-658.
- GONZÁLEZ-DEL VECCHIO M *et al.* Clinical Significance of Clostridium difficile in Children Less Than 2 Years Old: A Case-Control Study. *Pediatr Infect. Dis J*, 2016;35:281-285.
- HOURLIGAN SK, SEARS CL & OLIVA-HEMKER M. Clostridium difficile Infection in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2016;22:1020-1025.
- ZHANG F, LUO W, SHI Y *et al.* Should We Standardize the 1,700-Year-Old Fecal Microbiota Transplantation? *Am J Gastroenterol*, 2012;107:1755-1755.
- EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS *et al.* Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*, 1958;44:854-859.
- VAN NOOD E *et al.* Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent Clostridium difficile. *N Engl J Med*, 2013;368: 407-415.
- DEBAST SB, BAUER MP, KUIJPER EJ *et al.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect*, 2014;20:1-26.
- SURAWICZ CM *et al.* Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am. J. Gastroenterol*, 2013;108,478-498.
- ANSM. La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques Juin 2015 – Actualisation de la version de mars 2014.
- SOKOL H *et al.* Faecal microbiota transplantation in recurrent Clostridium difficile infection: Recommendations from the French Group of Faecal microbiota Transplantation. *Dig. Liver Dis. Off. J. Ital. Soc. Gastroenterol. Ital. Assoc. Study Liver*, 2015. doi:10.1016/j.dld.2015.08.017
- HOURLIGAN SK *et al.* Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015;42:741-752.
- KELLY CR *et al.* Fecal Microbiota Transplant for Treatment of Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. *Am J Gastroenterol*, 2014.
- WALIA R *et al.* Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in 2 Children With Recurrent Clostridium difficile Infection and Its Impact on Their Growth and Gut Microbiome : *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014;59:565-570.
- KRONMAN MP *et al.* Fecal Microbiota Transplantation Via Nasogastric Tube for Recurrent Clostridium difficile Infection in Pediatric Patients: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;60:23-26.
- LYNCH SV. Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent Clostridium difficile Infection in Pediatric Patients : Encouragement Wrapped in Caution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;60:1-3.
- ALANG N & KELLY CR. Weight Gain After Fecal Microbiota Transplantation. *Open Forum Infect Dis*, 2015;2:ofv004-ofv004.
- YATSUNENKO T *et al.* Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 2012;486:222-227.
- ARRIETA MC, STIEMSMA LT, AMENYOGBE N *et al.* The Intestinal Microbiome in Early Life: Health and Disease. *Front Immunol*, 2014;5.
- STOLLMAN N *et al.* Frozen encapsulated stool in recurrent Clostridium difficile : exploring the role of pills in the treatment hierarchy of fecal microbiota transplant nonresponders. *Am J Gastroenterol*, 2015;110:600-601.
- KHORUTS A. & SADOWSKY MJ. Understanding the mechanisms of faecal microbiota transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016;13:508-516.
- BOJANOVA DP & BORDENSTEIN SR. Fecal Transplants: What Is Being Transferred? *PLOS Biol*, 2016;14: e1002503.

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

■ Revues générales

Allergies alimentaires et asthme : des liens réciproques

RÉSUMÉ : L'asthme et l'allergie alimentaire (AA) sont deux pathologies qui interfèrent de façon très étroite. La perception par les asthmatiques du rôle des aliments comme déclencheurs de leurs crises est élevée. Les études précises, basées en particulier sur les tests de provocation par voie orale montrent que l'AA peut être la cause d'un asthme dans moins de 6 % des cas. Par contre, la fréquence de l'AA associée à l'asthme est plus importante, autour de 20 % des cas. Il faut penser à une AA devant tout asthme non amélioré par un traitement correct, s'il existe des symptômes extra-respiratoires (urticaire, symptômes digestifs, eczéma, allergies multiples) et si le patient est fortement atopique. La présence d'une IgE-réactivité isolée (PT et/ou dosages d'IgEs positifs) est fréquente, sans valeur diagnostique pour l'AA. L'AA est un facteur de risque d'asthme aigu grave. Inversement, l'asthme est un facteur de risque d'AA grave pouvant mettre la vie en jeu. Parmi les facteurs de risque d'AA potentiellement mortelle, il faut insister sur la présence d'un asthme sous-jacent et la sous-utilisation de l'adrénaline, victime d'un ostracisme persistant malgré les recommandations régulièrement émises.



G. DUTAU

Allergologue-Pneumologue-Pédiatre,
TOULOUSE.

Les symptômes respiratoires font souvent partie du tableau clinique de l'AA, de façon isolée (déresse respiratoire, bronchospasme, œdème laryngé, stridor, rhinite) ou en cas d'anaphylaxie caractérisée par l'atteinte de plusieurs organes cibles. Ces symptômes surviennent après l'ingestion de nombreux aliments, mais aussi après l'inhalation de particules allergéniques volatiles ou, plus rarement, après le contact avec certains aliments.

Les liens entre l'asthme, les sensibilisations et les AA sont débattus depuis longtemps. En date du 11 juin 2016, une requête sur le moteur de recherche PubMed avec l'item "*Asthma and food allergy*" dénombrait 4 540 articles, le premier datant de 1948¹. Le nombre des articles publiés, inférieur à 20 par an jusqu'en 1981, a augmenté considéra-

blement entre 1983 (35 par an) et 2003 (157 par an) pour se situer ensuite à des niveaux très élevés : 352 (en 2015) et 184 (au premier semestre de 2016) ! Cette évolution témoigne de l'intérêt porté à ce sujet, en relation avec l'épidémie d'allergies, asthme et AA en particulier, qui a été observée au cours des 30 dernières années. Analyse des liens réciproques entre les allergies alimentaires et l'asthme (et inversement) ?

■ Sensibilisations alimentaires au cours de l'asthme

En 1978, parmi 1 129 adultes souffrant d'asthme et/ou de rhinite allergique (RA) saisonnière, 276 patients soit 24,4 % déclaraient avoir des symptômes d'allergie après la consumma-

¹ Il s'agissait d'un article de LW Hill "Food sensitivity in 100 asthmatic children". *N Engl J Med*, 1948;238:657-659.

Revues générales

tion ou la manipulation de certains aliments. Les femmes (29,2 %) étaient beaucoup plus souvent concernées que les hommes (18,9 %) ($p < 0,001$) [1]. Les aliments les plus souvent incriminés étaient la noisette, la pomme et le poisson. Toutefois, cette étude basée uniquement sur un questionnaire ne comportait aucun critère d'imputabilité de l'AA vis-à-vis de l'asthme : elle surestimait par conséquent le rôle de l'AA au cours de l'asthme [1].

Une vingtaine d'années plus tard, en 1996, une étude par questionnaire de

Woods *et al.* [2] sur 156 patients montrait que 63 % pensaient que les aliments leur provoquaient des crises, que 61 % avaient essayé de modifier leur alimentation et que ces modifications avaient été bénéfiques dans 79 % des cas !

Au cours de l'asthme de l'enfant, la fréquence des sensibilisations aux pneumallergènes (IgE réactivité sans signes cliniques d'AA) augmente avec l'âge : 18 % (0-3 ans), 37,3 % (4-6 ans), 71,4 % (7-10 ans) et 84,1 % (au-delà de 10 ans) [3]. Par contre, les sensibilisa-

tions alimentaires documentées par des *prick tests* (PT) positifs étaient plus fréquentes avant 3 ans (18 %) que dans les autres tranches d'âge : 10,4 % (4-6 ans), 14,2 % (7-10 ans) et 12,6 % (au-delà de 10 ans) [3] (**fig. 1**). Ces résultats sont conformes à ceux obtenus dans la grande cohorte nationale des États-Unis portant sur 8 203 individus enfants et adultes [4] (**fig. 2**).

Les patients asthmatiques perçoivent fréquemment les aliments comme des facteurs de déclenchement de leurs crises d'asthme. Cette croyance semble

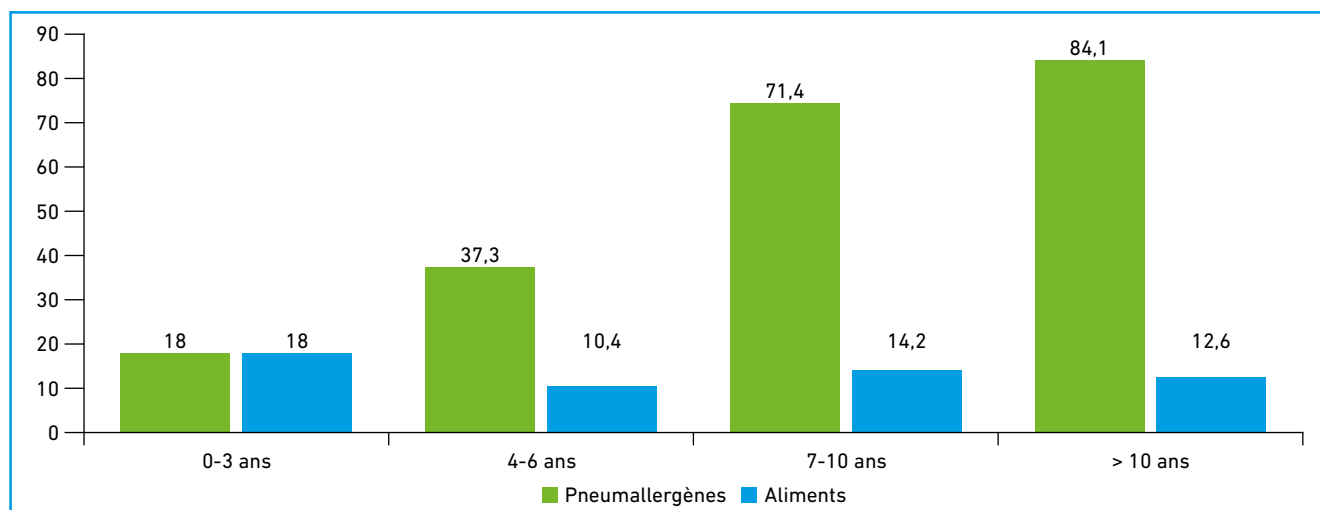


Fig. 1 : Fréquence des sensibilisations aux pneumallergènes et aux aliments en fonction de l'âge (étude portant sur 361 enfants) : augmentation des sensibilisations aux pneumallergènes avec l'âge et plus grande fréquence des sensibilisations alimentaires avant 6 ans [3].

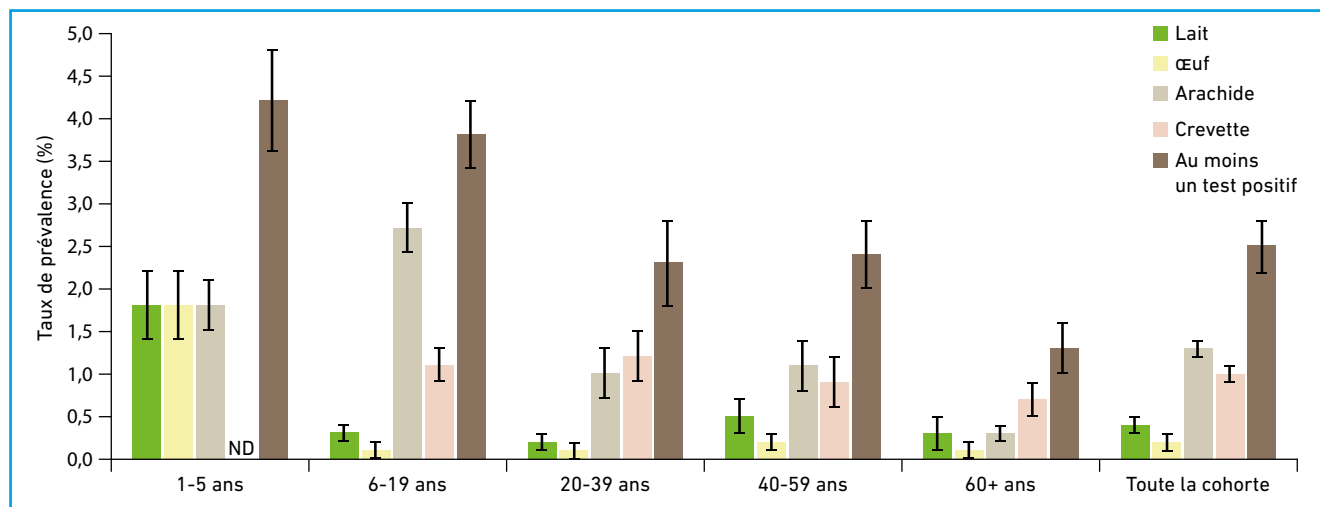


Fig. 2 : Prévalence de l'allergie alimentaire dans la cohorte nationale des États-Unis (8 203 patients atteints d'asthme). La prévalence est la plus élevée avant l'âge de 5 ans [4].

même avoir augmenté entre la fin des années 70 et la fin des années 90 ! La fréquence des sensibilisations aux pneumallergènes augmente avec l'âge au cours de l'asthme de l'enfant, alors que celle des sensibilisations aux aliments est importante avant 5 ans. Les enquêtes par questionnaire surestiment le rôle de l'AA au cours de l'asthme, le diagnostic d'AA reposant sur des preuves cliniques et biologiques allant jusqu'au test de provocation par voie orale (TPO). Les syndromes de sensibilisations et d'allergies croisées sont parmi les principales causes des sensibilisations alimentaires au cours de l'asthme².

Allergie alimentaire au cours de l'asthme

1. Fréquence de l'allergie alimentaire au cours de l'asthme

Plusieurs études ont essayé de préciser la prévalence de l'AA au cours de la maladie asthmatique [5-9].

En 1988, une étude de Novembre *et al.* [5] portait sur 140 enfants asthmatiques divisés en 2 groupes : asthme isolé (groupe I, 92 patients) et asthme associé à d'autres symptômes suggestifs comme l'urticaire aiguë ou les symptômes gastro-intestinaux (groupe II, 48 patients) [5]. Les PT aux aliments étaient 3,4 fois plus souvent positifs chez les enfants du second groupe comparés à ceux du premier (58,3 % *versus* 17,4 %) groupe I, dans lequel 16 patients sur 92 (17,4 %) avaient des PT positifs à un ou plusieurs aliments ($p < 0,001$). À l'issue de l'étude (TPO en ouvert puis test de provocation par voie orale en double aveugle [TPODA]), 16 patients sur 140 (11,4 %) présentaient des symptômes compatibles avec une AA. Sur 37 patients (32 enfants), les aliments étaient respon-

sables de 19 tests positifs : lait (7 fois), œuf (5 fois), arachide (2 fois), poisson (1 fois), fromage (1 fois), noix et pêche (1 fois). Quelques malades étaient sensibles à plusieurs aliments [5].

En 1996, Onorato *et al.* [6] ont étudié 300 patients âgés de 7 mois à 80 ans (moyenne 28,2 ans). Seuls 25 patients avaient une anamnèse et/ou des PT et/ou des tests biologiques *in vitro* positifs pour un ou plusieurs aliments dans 8,33 % des cas. Toutefois, sur les 20 TPODA, un bronchospasme n'était observé que 6 fois soit dans 30 % des TPODA positifs [6]. Finalement, la prévalence de l'asthme par AA était estimée à 2 % dans cette population d'asthmatiques tous âges confondus.

En 2005, Wang *et al.* [7] ont recherché les sensibilisations alimentaires chez 500 enfants asthmatiques âgés de 4 à 9 ans habitants en centre-ville par dosage des IgEs contre les 6 aliments usuels (lait, œuf, poisson, arachide, blé, soja). 45 % avaient des IgEs contre au moins 1 aliment et, parmi ceux-ci, 4 % avaient des taux d'IgEs supérieurs à la valeur prédictive positive de présenter une AA cliniquement expressive. Ces sensibilisations alimentaires étaient associées à une augmentation de la fréquence des hospitalisations pour asthme ($p < 0,01$), à une utilisation accrue de stéroïdes ($p = 0,025$), et à une plus grande fréquence des sensibilisations aux pneumallergènes de l'intérieur et de l'extérieur des maisons [7].

En 2015, Krogulska *et al.* [8] ont évalué la fréquence de l'AA chez 180 enfants atteints d'asthme allergique d'âge scolaire en se basant sur l'histoire clinique, le dosage des IgEs et le TPODA. Si une relation entre la prise des repas et la survenue des symptômes d'asthme était rapportée par un enfant sur deux, seuls 19,3 % d'entre eux étaient sen-

sibilisés aux allergènes alimentaires : une AA ne fut confirmée que chez 24 enfants (6,6 %). Constat important, seuls 9 patients (2,5 %) présentaient des symptômes d'asthme induit par l'ingestion d'aliments au cours des TPODA [8]. Des différences significatives de prévalence de la dermatite atopique (DA) ($p < 0,002$), de l'urticaire ($p < 0,03$), des symptômes digestifs ($p < 0,03$), de la rhinite allergique ($p < 0,02$), des taux d'IgE totales ($p < 0,001$) et des antécédents familiaux d'atopie ($p < 0,001$) furent enregistrées chez les enfants ayant une AA par comparaison avec ceux qui n'en étaient pas atteints [8]. De plus, **les exacerbations d'asthme étaient plus sévères chez les enfants atteints d'AA**, la morbidité plus importante et le contrôle de l'asthme incertain [8].

Chez les enfants d'âge scolaire atteints d'asthme avec AA, les mêmes auteurs ont montré que l'ingestion de l'aliment en cause pouvait augmenter l'hyper-réactivité bronchique (HRB) ; cette augmentation présente chez 4,7 % des enfants asthmatiques pouvait être infraclinique [9]. Ils ont aussi observé une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Ces modifications étaient absentes chez les enfants ayant un asthme sans AA [9].

La fréquence de l'AA au cours de l'asthme se situe entre 2 et 6 %, plus près de 2 % que de 6 %. Chez l'enfant asthmatique, la présence de symptômes extra-respiratoires (DA, urticaire, symptômes digestifs) doit faire rechercher une AA. Le diagnostic repose sur l'anamnèse, les tests cutanés, les dosages d'IgEs et, au besoin, la réalisation de TPO. La survenue de l'asthme pendant ou après le repas ne constitue qu'un élément d'orientation. L'ingestion de l'aliment responsable de l'AA peut augmenter l'HRB et diminuer le VEMS chez l'enfant asthmatique atteint d'AA.

² À titre d'exemple, au cours du syndrome "bouleau-pomme", un asthmatique allergique au pollen de bouleau présente dans 30 à 50 % des cas une IgE-réactivité à la pomme sans signes cliniques d'AA. Autre exemple, au cours de l'asthme par allergie aux pollens des graminées fourragères (phléole, dactyle, etc.), une IgE-réactivité aux pollens de graminées céréalières (orge, blé, seigle, etc.) est fréquente, mais cela ne traduit pas une AA aux céréales.

Revue générale

2. Allergie alimentaire et asthme aigu grave

L'AA est un facteur de risque d'asthme aigu grave (AAG) à tous les âges de la vie, en particulier chez les adolescent et les adultes jeunes (10-13).

Dans une étude cas/témoins, Roberts *et al.* [10] ont comparé deux groupes d'enfants asthmatiques : I) 19 enfants (13 garçons), âgés en moyenne de 10 ans (1-16 ans), admis en unité de soins intensifs (USI) pour AAG nécessitant une ventilation artificielle et II) 38 témoins (2 témoins par patient) qui avaient présenté une exacerbation d'asthme sans risque vital. Les deux facteurs indépendants de risque d'asthme mortel étaient l'allergie alimentaire (OR : 9,85 ; IC 95 % : 1,04-93,27) et les admissions fréquentes pour asthme (OR : 5,89 ; IC 95 % : 1,06-32,61) [10].

Vogel *et al.* [11] ont étudié les dossiers de 72 enfants admis en USI pour AAG (Cleveland, Ohio) qu'ils ont comparé à 108 patients asthmatiques hospitalisés en secteur normal et 108 autres patients soignés en ambulatoire pour asthme. Une AA (au moins) était prouvée chez 38 enfants sur 288 (13 %). Les allergènes en cause étaient principalement l'œuf, l'arachide, le poisson, les fruits de mer, les fruits à coque. Les enfants admis en USI avaient 3,3 fois plus souvent une AA que les enfants hospitalisés en secteur normal ($p = 0,004$). Par rapport aux asthmatiques ambulatoires, la fréquence de l'AA était même 7,4 fois plus importante ($p < 0,001$) [11]. Chez les adultes, Berns *et al.* [12] ont également montré que la présence d'une AA rapportée par les patients augmentait la morbidité de l'asthme (hospitalisations, admissions aux urgences, utilisation plus importante des corticoïdes oraux [$p < 0,05$]) [12].

Une étude de Mitchell *et al.* [13] a comparé 45 patients atteints d'asthme presque mortel ("near fatal asthma") et 197 patients hospitalisés pour un

asthme sans critères de gravité. Chez les premiers, les risques d'avoir une allergie alimentaire (OR 3,62 ; IC 95 % : 1,62-8,18) et des antécédents d'anaphylaxie (OR 5,32 ; IC 95 % : 2,67-10,6) étaient plus importants que chez les seconds [13].

L'impact de l'AA sur l'asthme est bien démontré dans la cohorte américaine de Liu *et al.* [4] qui a comparé les risques d'admission aux urgences pour asthme selon que l'AA est peu probable, possible ou certaine : les patients ayant une AA certaine ont un risque 5 fois plus élevé d'être admis aux urgences pour asthme que ceux dont le diagnostic d'AA est improbable ou possible.

L'inhalation d'allergènes alimentaires volatiles peut entraîner des crises soudaines et graves d'asthme [14-17]. Les principales circonstances sont la manipulation de poisson frais, l'inhalation de vapeurs de cuisson (poisson, lentilles), l'ouverture de récipients contenant du beurre d'arachide, la manipulation ou l'épluchage de légumes ou de fruits (carotte, céleri, kiwi, etc.) [14,15]. **Les symptômes d'AA peuvent aussi survenir par procuration** : un sujet allergique à l'arachide peut présenter des symptômes après contact avec l'allergène déposé par une autre personne ayant préalablement consommé des cacahuètes (console de jeux, cartes à jouer) [16-17].

L'AA est l'un des principaux facteurs d'AAG, les autres étant principalement l'âge (adolescence), le mauvais contrôle de l'asthme, les antécédents d'admission en USI, une exposition massive aux allergènes, des difficultés d'accès aux soins, un niveau socio-économique défavorisé (etc.). L'existence d'une inflammation bronchique et d'une HRB latente au cours de l'asthme associé à l'AA sont parmi les explications de ces AAG en dehors de l'ingestion d'allergènes alimentaires. L'inhalation d'allergènes alimentaires volatiles peut provoquer des crises sévères d'asthme.

Asthme et bronchospasme au cours des allergies alimentaires

Les symptômes respiratoires tels que la toux, le stridor, l'œdème laryngé et le bronchospasme font partie du tableau des AA, en particulier de celles qui se traduisent par une anaphylaxie.

1. Allergies alimentaires graves

L'anaphylaxie a d'abord été définie par la présence de symptômes cutanés ou muqueux (prurit de la paume des mains et de la plante des pieds, puis prurit généralisé avec *flush*, érythème, urticaire, angio-œdème, conjonctivite) associés à un ou plusieurs des symptômes suivants touchant :

- l'appareil respiratoire (rhinite, œdème de la langue et du pharynx, gêne laryngée ou respiratoire) ;
- le tube digestif (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) ;
- l'appareil cardio-vasculaire (troubles de la conscience, état pré-syncope, pression sanguine < 10 mmHg, troubles du rythme cardiaque) ;
- d'autres organes (contractions utérines, convulsions, coma) [18, 19].

Les caractéristiques communes de ces symptômes est leur soudaineté (survenues en quelques minutes), la rapidité de leur progression, une corrélation entre la brutalité du début et la gravité du tableau clinique. L'anaphylaxie peut être biphasique (réapparition de symptômes graves après quelques heures d'amélioration) dans 10 à 20 % des cas [20]. Les recommandations de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology*, de la *World Allergic Organisation* et de l'*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* sont résumées sur le **tableau I** [18,19].

2. Profil, facteurs de risque et causes des allergies alimentaires graves

Plusieurs études ont étudié le profil des AA presque fatales (létales) ou presque fatales (prélétales) [21-25].

L'anaphylaxie est hautement probable lorsqu'un des trois critères suivants est présent :

1. Début aigu de symptômes (au bout de quelques minutes ou heures) avec atteinte de la peau, des muqueuses, ou les deux (par exemple prurit généralisé, prurit ou *flush*, gonflement des lèvres, de la langue et de la luette ET AU MOINS UN DES SYMPTÔMES SUIVANTS :
 - difficultés respiratoires (par exemple : dyspnée, *wheezing*-bronchospasme, stridor, diminution du DEP, hypoxie);
 - diminution de la pression sanguine ou symptômes de dysfonctionnement organique (par exemple hypotonie (collapsus), syncope, incontinence).
2. Deux ou plus des signes suivants survenant rapidement après l'exposition du patient à un allergène probable quelques minutes à quelques heures plus tôt :
 - atteinte des tissus cutanés et muqueux (par exemple : urticaire généralisée, prurit ou *flush*, gonflement des lèvres, de la langue et de la luette);
 - difficultés respiratoires (par exemple : dyspnée, *wheezing*-bronchospasme, stridor, diminution du DEP, hypoxie);
 - diminution de la pression sanguine ou symptômes associés (par exemple hypotonie, collapsus, syncope, incontinence);
 - symptômes gastro-intestinaux persistants (par exemple douleurs abdominales à type de crampes, vomissements).
3. Diminution de la pression sanguine après l'exposition à un allergène connu de ce patient quelques minutes ou heures plus tôt :
 - nourrissons ou enfants : pression sanguine basse (spécifique de l'âge) ou diminution supérieure à 30 % de la pression systolique* ;
 - adultes : pression systolique inférieure à 90 mm/Hg ou diminution supérieure à 30 % des valeurs habituelles du patient.

Tableau I : Critères cliniques du diagnostic de l'anaphylaxie [d'après 18, 19 modifié].

* Une pression systolique basse chez l'enfant est définie par des valeurs inférieures à 70 mm/Hg (de 1 mois à 1 an), et inférieures à (70 mm/Hg + [2 x âge]) de 1 à 10 ans, et inférieure à 90 mm/Hg de 11 à 17 ans.

En 1988, Yunginger *et al.* [21] ont décrit le profil de 7 patients décédés d'AA en 16 mois, 5 hommes et 2 femmes, âgés de 11 à 43 ans. Toutes les victimes, atopiques, avaient eu auparavant plusieurs épisodes d'anaphylaxie après l'ingestion des aliments en cause qui étaient l'arachide (4 fois), la noix de pécan (1 fois), le crabe (1 fois) et le poisson (1 fois). Dans 6 cas, la consommation de l'aliment avait eu lieu en dehors de la maison, ce qui soulignait déjà la perte de vigilance des patients consommant l'aliment responsable par inadvertance au restaurant. Les facteurs qui avaient contribué à la gravité des symptômes étaient la prise concomitante d'alcool, la confiance faite aux seuls antihistaminiques oraux pour traiter les symptômes, la coexistence avec un asthme sévère et une suppression surrénalienne par la corticothérapie, l'absence de toute injection d'adrénaline après le début des symptômes. Dans les 6 cas où un prélèvement sanguin avait été effectué, on trouva des IgEs dirigées contre les aliments incriminés. **Les auteurs insistaient déjà sur l'importance d'une injection rapide d'adrénaline par le patient lui-même.**

En 1992, dans l'étude de Sampson *et al.* [22], la principale différence entre les patients rescapés de mort subite (7 patients) et ceux qui décédèrent (6 patients) était la rapidité de progression des symptômes et le délai entre leur début et le moment où l'adrénaline fut injectée. Chez les 6 patients décédés, les symptômes avaient débuté en moyenne 19 minutes après l'ingestion de l'aliment (extrêmes : 3 à 30 minutes), mais l'injection d'adrénaline n'avait eu lieu qu'au bout de 1 heure 33 minutes (extrêmes : 25 à 180 minutes). Par contre, chez les 7 rescapés, le début des symptômes avait été plus rapide (4 minutes en moyenne), mais l'injection d'adrénaline avait été effectuée en moyenne au bout de 37 minutes (extrêmes : 10 à 130 minutes). Cette étude illustre déjà l'importance de l'injection rapide d'adrénaline IM [22].

En 2000, chez les patients décédés d'anaphylaxie, Pumphrey [23] a observé que les symptômes débutaient plus tôt pour les médicaments (en moyenne 5 minutes) que pour les piqûres d'hyménoptères (≤ 15 minutes) ou pour les

aliments (en moyenne 30 minutes). Pumphrey observait que les symptômes associés aux décès par AA étaient surtout le bronchospasme (90 % des cas), alors qu'il s'agissait beaucoup plus souvent du collapsus pour les anaphylaxies aux médicaments ou aux venins d'hyménoptères [23].

En 2016, Worm *et al.* [24] ont rapporté 17 cas d'anaphylaxie fatale parmi lesquels 7 étaient dus à l'ingestion d'aliments. **Ils insistent sur trois cofacteurs : l'exercice physique, la prise de médicaments et le stress psychologique.**

En pratique, l'un des principaux facteurs de risque des AA graves est l'association à un asthme sous-jacent, le plus souvent non lié à l'AA, survenant de préférence chez un adolescent ou un adulte jeune, négligé, non ou mal contrôlé, voire ignoré. Les autres facteurs de risque sont :

- le défaut d'application d'un traitement efficace (adrénaline IM);
- le retard d'évaluation de la sévérité de l'AA;
- la consommation de certains aliments (arachide³, poisson et fruits de mer,

³ Tous les aliments peuvent entraîner une AA pré-létale ou létale, mais certains sont plus souvent en cause comme la cacahuète. Dans notre expérience, l'asthme est significativement plus fréquent au cours de l'allergie à l'arachide (13,6 %) que dans les autres allergies alimentaires (7,6 %).

Revue générale

POINTS FORTS

- 25 à plus de 60 % des patients atteints d'asthme déclaraient avoir des symptômes d'allergie et/ou d'asthme après la consommation ou la manipulation de certains aliments.
- Moins de 6 % des asthmatiques ont réellement un asthme après l'ingestion d'aliments, documenté par les tests allergologiques appropriés allant jusqu'aux TPO.
- Alors que la fréquence des sensibilisations aux pneumallergènes (PT et/ou dosage des IgEs positifs) augmente avec l'âge, celle des sensibilisations alimentaires est maximale avant l'âge de 5 ans.
- Les sensibilisations alimentaires sont significativement associées à une augmentation de la fréquence des hospitalisations pour asthme, à une utilisation accrue de stéroïdes et à une fréquence accrue des sensibilisations aux pneumallergènes.
- L'AA est l'un des principaux facteurs d'AAG, les autres étant principalement l'âge (adolescence), le mauvais contrôle de l'asthme, les antécédents d'admission en USI, une exposition massive aux allergènes, des difficultés d'accès aux soins, un niveau socio-économique défavorisé (etc.).
- L'inhalation d'allergènes alimentaires volatiles peut provoquer des crises sévères d'asthme.
- L'un des principaux facteurs de risque des AA graves est l'association à un asthme sous-jacent, le plus souvent non lié à l'AA, survenant de préférence chez un adolescent ou un adulte jeune, négligé, non ou mal contrôlé, voire ignoré.
- Les autres facteurs de risque sont le défaut d'utilisation rapide de l'adrénaline IM, le retard d'évaluation de la sévérité de l'AA, la prise de médicaments (aspirine, AINS, IEC, bêtabloquants), la consommation d'alcool et les efforts physiques.
- Tous les aliments peuvent entraîner une anaphylaxie par AA, principalement l'arachide et les fruits à coque.
- L'asthme étant un facteur de risque d'AA grave potentiellement mortelle, il faut rechercher un asthme sous-jacent chez tout patient ayant une AA et assurer son contrôle optimal par la corticothérapie inhalée.

fruits à coque, fruits exotiques, etc.) mais n'importe quel aliment peut être responsable de réactions sévères;

- la prise de médicaments (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, IEC, bêtabloquants);
- la consommation d'alcool;
- la réalisation d'un effort physique le plus souvent après l'ingestion de l'aliment dans le cadre d'une anaphylaxie induite par l'exercice physique et l'ingestion d'aliments (25);
- le stress.

3. Évolution du profil des décès par AA entre 2001 et 2007

Des résultats importants sont fournis par les deux études de Bock *et al.* [26-27] :

En 2001, Bock *et al.* [26] ont rapporté 32 cas d'anaphylaxies alimentaires, 21 létales (groupe I) et 11 prélétales (groupe II). Dans les deux groupes, l'arachide était en cause 20 fois (64,5 %), les autres aliments étant la noix (3 fois; 9,7 %), les noix de pécan (2 fois; 6,5 %),

noix du Brésil (2 fois; 6,5 %), la pistache (1 cas, 3,2 %), des *nuts* sans précision (2 fois; 6,5 %), le lait de vache (1 cas) et le poisson (1 cas). L'arachide (62,5 %) et les fruits à coque (31,25 %) étaient les deux principales causes de ces réactions. Un asthme était présent 20 fois (95 %) sur 21 dans le groupe I et 4 fois (36 %) sur 11 dans le groupe II. Dans le groupe I, l'adrénaline ne fut utilisée que 2 fois (9,5 %), tardivement 8 fois, non 10 fois, cette notion n'étant pas connue dans un cas. Dans le groupe II, celui des "rescapés", l'adrénaline fut utilisée 2 fois, tardivement 1 fois, non 2 fois, cette utilisation n'étant pas connue 5 fois [26].

En 2007, les mêmes auteurs ont publié 32 nouveaux décès par AA survenus entre 2001 et 2007 inscrits sur le registre de la *Food Allergy and Anaphylaxis Network* [27]. Comme dans la publication de 2001, les patients étaient jeunes, âgés de 5 à 50 ans, 22 (69 %) ayant moins de 30 ans et 26 (81 %) moins de 35 ans. Les aliments en cause étaient encore majoritairement l'arachide et les fruits à coque : arachide (17 cas; 53 %), des *nuts* sans précision (4 fois; 12,5 %), l'amande (1 fois), la noisette (1 fois), la noix (1 fois), le lait de vache (4 fois; 12,5 %), les crevettes (2 fois; 6,25 %).

De même que dans la première étude, un asthme était présent 23 fois (72 %), le plus souvent connu. L'adrénaline ne fut pas utilisée dans 21 cas (66,5 %), utilisée dans 4 cas (12,5 %); la notion d'utilisation ou non n'étant pas connue dans les autres cas [27].

Par rapport à leur première étude, les auteurs soulignaient l'absence de progrès dans la prise en charge des AA sévères avec de graves insuffisances à plusieurs niveaux :

- une éducation insuffisante de l'allergique et de sa famille;
- le défaut de reconnaissance rapide des symptômes;
- la sous-utilisation persistante de l'adrénaline qui ne fut injectée que dans

un petit nombre de cas ;

– le rôle important de l'asthme comme cofacteur des AA potentiellement létales puisque présent dans 70 à 95 % des formes létales.

Tous les aliments peuvent entraîner une anaphylaxie par AA. Cependant, les anaphylaxies alimentaires prélétales et létales sont surtout dues à l'arachide et aux fruits à coque, même si ces dernières années, des allergènes responsables de réactions sévères ont émergé (escargots, sésame, etc.). L'asthme est un facteur de risque d'AA grave potentiellement mortelle. Il faut rechercher un asthme sous-jacent chez tout patient atteint d'AA et assurer son contrôle optimal par un traitement de fond adapté dont la base est la corticothérapie inhalée.

Conclusion

L'asthme et l'allergie alimentaire sont deux pathologies qui interfèrent étroitement. L'AA est la cause de l'asthme dans 2 à 6 % des cas. La fréquence de l'AA associée à l'asthme est plus importante, autour de 20 % des cas. Il faut penser à une AA devant tout asthme non amélioré par un traitement correct, s'il existe des symptômes extra-respiratoires (urticaire, symptômes digestifs, eczéma, allergies multiples) et si le patient est fortement atopique. La présence d'une IgE-réactivité isolée (PT et/ou dosages d'IgEs positifs) est fréquente, sans valeur diagnostique pour l'AA. **L'AA est un facteur de risque d'asthme aigu grave. Inversement, l'asthme est un facteur de risque d'AA grave pouvant mettre la vie en jeu.**

BIBLIOGRAPHIE

- ERIKSSON NE. Food sensitivity reported by patients with asthma and hay fever. *Allergy*, 1978;33:189-190.
- WOODS RK *et al.* Patient's perception of food-induced asthma. *Aust N Z J Med*, 1996;26:504-512.
- RANÇÉ F *et al.* Répartition des sensibilisations dans l'asthme de l'enfant en fonction de l'âge. Corrélations avec les données cliniques et fonctionnelles respiratoires. *Rev fr Allergol*, 1997; 37:160-166.
- LIU AH *et al.* National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:798-806.
- NOVEMBRE E *et al.* Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1988;81:1059-1065.
- ONORATO J *et al.* Placebo-controlled double-blind food challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1996; 78:1139-1146.
- WANG J *et al.* Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 115:1076-1080.
- KROGULSKA A *et al.* Prevalence and clinical impact of IgE-mediated food allergy in school children with asthma: A Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenge Study. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015;7:547-556.
- KROGULSKA A *et al.* The impact of food allergens on airway responsiveness in schoolchildren with asthma. A DBPCFC study. *Pediatr Pulmonol*, 2016; 51:787-795.
- ROBERTS G *et al.* Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood : a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;112: 168-174.
- VOGEL NM *et al.* Food allergy is associated with potentially fatal childhood asthma. *J Asthma*, 2008;45:862-866.
- BERNS SH *et al.* Food allergy as a risk factor for asthma morbidity in adults. *J Asthma*, 2007;44:377-381.
- MITCHELL I *et al.* Near-fatal asthma: a population-based study of risk factors. *Chest*, 2002;121:1407-1413.
- DUTAU G. *Dictionnaire de l'anaphylaxie*. Phase 5 Éditeurs, 2014;1.
- FRIES J. Peanuts : allergic and other untoward reactions. *Ann Allergy*, 1982; 48:220-225.
- LEPP U *et al.* Playing cards as a carrier for peanuts allergens. *Allergy*, 2002;57:864.
- PÉTRUS M *et al.* Console de jeux : mode de transmission de l'allergie à l'arachide. *Rev Fr Allergol*, 2006;46:419-420.
- SIMONS FE *et al.* International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ*, 2014;7:1186/1939-4551-4557-4559.
- MURARO A *et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69:1026-1045.
- DOUGLAS DM *et al.* Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol*, 1994; 93:977-985.
- YUNGER JW *et al.* Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA*, 1989;260:450-452.
- SAMPSON HA *et al.* Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*, 1992;327:380-384.
- PUMPHREY RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30:1144-1150.
- WORM M *et al.* Food-induced anaphylaxis - data from the anaphylaxis registry. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2016 (Epub ahead of print).
- DUTAU G. Anaphylaxie induite par l'exercice physique et l'ingestion d'aliments. *Médecins du Sport*, 2012;107:26-34.
- BOCK SA *et al.* Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;107:191-193.
- BOCK SA *et al.* Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;107:1016-1018.

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

I Revues générales

Mesure de la saturation pulsée en oxygène en pédiatrie : clés pour l'interprétation

RÉSUMÉ : La saturation pulsée en oxygène (SpO₂) est un paramètre vital facilement et rapidement mesurable, quel que soit l'âge du patient pédiatrique. Néanmoins, comme tout paramètre, sa mesure doit être réalisée dans des conditions optimales afin d'éviter des erreurs d'interprétation et de surcroît des erreurs diagnostiques et thérapeutiques.

Après quelques rappels sur le principe de mesure de la SpO₂, nous allons tenter de répertorier les principaux facteurs pouvant être à l'origine d'un risque d'erreur. Nous proposons ensuite un algorithme décisionnel (d'après Verhovsek et al.) face à une désaturation afin d'aider le praticien dans sa démarche diagnostique et, si confirmation de l'hypoxémie, nous rappelons les objectifs de SpO₂ proposés en 2012 par le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumologie Pédiatriques (GRAPP), en fonction de la situation clinique.



S. EGUINTA¹, M. FAYON²

¹ Pneumologue-allergologue, Pôle d'exploration des apnées du sommeil (PEAS), Nouvelle Clinique Bel-Air, BORDEAUX,

² Pneumologie pédiatrique, CRCM pédiatrique, CIC 1401, Hôpital Pellegrin-Enfants, CHU, BORDEAUX.

La saturation pulsée en oxygène (SpO₂) fait partie des paramètres vitaux couramment mesurés du fait de sa facilité de réalisation et de son caractère non invasif. Elle est généralement considérée comme normale pour une valeur comprise entre 95 et 100 %. Elle permet rapidement d'obtenir une estimation fiable de la pression en oxygène du sang (pO₂). Il s'agit d'une aide précieuse car l'œil humain a parfois quelques difficultés à reconnaître une cyanose, et lorsque celle-ci est décelée, elle témoigne déjà d'une hypoxémie très sévère. En effet, la cyanose est décelable pour une saturation < 85 % en l'absence d'anémie. La saturation pulsée permet alors d'agir rapidement dès la moindre désaturation.

Néanmoins, bien que cette mesure soit simple et rapide, comme tout paramètre vital, elle doit être réalisée dans des conditions optimales en essayant de s'affranchir autant que possible de certains biais pouvant affecter sa mesure. Après quelques rappels sur les principes

de mesure, nous allons réaliser une revue des principaux risques d'erreurs pouvant compromettre son interprétation. Nous proposons enfin, un algorithme décisionnel afin de guider la conduite à tenir face à une désaturation mise en évidence en saturation pulsée.

■ Principes de mesure

L'oxymètre de pouls dispose de deux types de diodes émettant chacune une lumière avec une longueur d'onde différente : une lumière rouge et une infrarouge, ainsi qu'un récepteur. Les diodes et le récepteur sont placés de part et d'autre du site de mesure du patient (doigt, oreille...). Les lumières rouge et infrarouge traversent alors la peau du patient, et la lumière restant après le passage transcutané est analysée après avoir éliminé la lumière ambiante. Le rapport lumière rouge/lumière infrarouge qui en résulte est le reflet de l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite. La SpO₂

détermine l'absorption des deux types de longueur d'onde de lumière : rouge à 660 nm et infrarouge à 940 nm, puis établit un rapport de ces deux longueurs d'onde [1]. L'utilisation de deux longueurs d'onde pour la mesure limite le saturomètre à la mesure de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine réduite uniquement. En effet, l'oxyhémoglobine absorbe peu la lumière rouge mais ne laisse pas passer la lumière infrarouge et inversement pour l'hémoglobine réduite. Les résultats sont obtenus grâce à des abaques prédéfinis. L'oxymètre fait appel aux principes physiques de la loi de Beer-Lambert, selon laquelle la concentration d'un milieu (en oxygène, dans notre cas), est proportionnelle à sa façon de transmettre la lumière qui le traverse. Dès l'âge de 6 mois, nous possédons 4 types d'hémoglobine : l'oxyhémoglobine (O₂Hb), l'hémoglobine réduite (HbR), la carboxyhémoglobine (COHb) et la méthémoglobine (MethHb). En dehors des contextes d'intoxication, seules l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite interviennent dans la mesure de la SpO₂. Les quatre types d'hémoglobine ont des capacités différentes d'absorption des lumières rouge et infrarouge (**fig. 1**).

■ Erreurs de mesure

La mesure de la SpO₂ dépend donc de plusieurs paramètres et chacun peut être à l'origine d'une erreur de mesure : le saturomètre utilisé, sa position, le patient et sa pathologie sous-jacente. Nous allons donc essayer de voir dans quelle mesure ces différents paramètres peuvent interagir avec la mesure de la SpO₂. Nous ne traiterons pas dans cet article des différences de fiabilité entre les différentes marques de saturomètre.

>>> La position du saturomètre : en pédiatrie et notamment en néonatalogie, la position du saturomètre au niveau du doigt ne peut pas toujours être obtenue, et la position au niveau de la plante du pied ou de la paume de main est parfois préférée. Néanmoins, peu d'études se sont attachées à l'impact de ces positions du saturomètre sur la précision et la fiabilité de mesure de la saturation. Une étude menée chez des enfants de moins de 2 ans avait pour but de comparer la discordance entre la SpO₂ et la paO₂ obtenue en gazométrie artérielle (SpO₂ – paO₂). Celle-ci a montré une moindre

fiabilité de la position au niveau de la plante du pied par rapport à l'orteil mais aucune différence entre le doigt et la paume de main (plante : SpO₂ – paO₂ = 2,9 +/- 3,9 vs. orteil 1,6 +/- 2,2, p = 0,02) [2]. Il est recommandé d'utiliser un capteur à usage unique.

>>> Mesure de la saturation en altitude : il semblerait que la valeur seuil de 95 % ne serait pas adaptée à la recherche d'une hypoxémie en altitude. Par ailleurs, l'adaptation à l'altitude varie en fonction de l'origine ethnique, et des mesures dans plusieurs pays permettraient d'obtenir des valeurs fiables [3]. Une étude menée chez 190 enfants en bonne santé âgés de 5 mois à 2 ans vivant en altitude (2640 m au-dessus du niveau de la mer) a montré que la SpO₂ moyenne était d'environ 93,3 % vs 96,4 % au niveau de la mer. La saturation était également significativement plus basse chez les enfants les plus jeunes 92,6 % à 1 mois *versus* 93,7 % entre 13 et 18 mois [4].

>>> Mouvements du patient : les artéfacts liés aux mouvements (mobilité, tremblements, frissons) peuvent être à l'origine d'un défaut de mesure surtout en pédiatrie, où il est parfois difficile voire impossible de garder le patient stable. Les mouvements du patient sont à l'origine d'une instabilité entre la position des émetteurs et des capteurs. Le signal doit être stable, idéalement depuis 5 minutes.

>>> Les troubles du rythme cardiaque : la mesure de la SpO₂ prend en compte les pulsations cardiaques pour analyse seule du sang artériel. Pour cela, le saturomètre réalise plusieurs mesures à la seconde et établit les moments d'absorption minimale et maximale pour les deux longueurs d'onde afin d'analyser l'hémoglobine dans le sang pulsatile artériel. Ainsi, en cas de trouble du rythme cardiaque, l'analyse peut être perturbée. Dans certains cas, on peut également voir une pulsatilité du réseau veineux, mais des algorithmes présents sur les saturomètres actuels de pouls permettent de s'en affranchir.

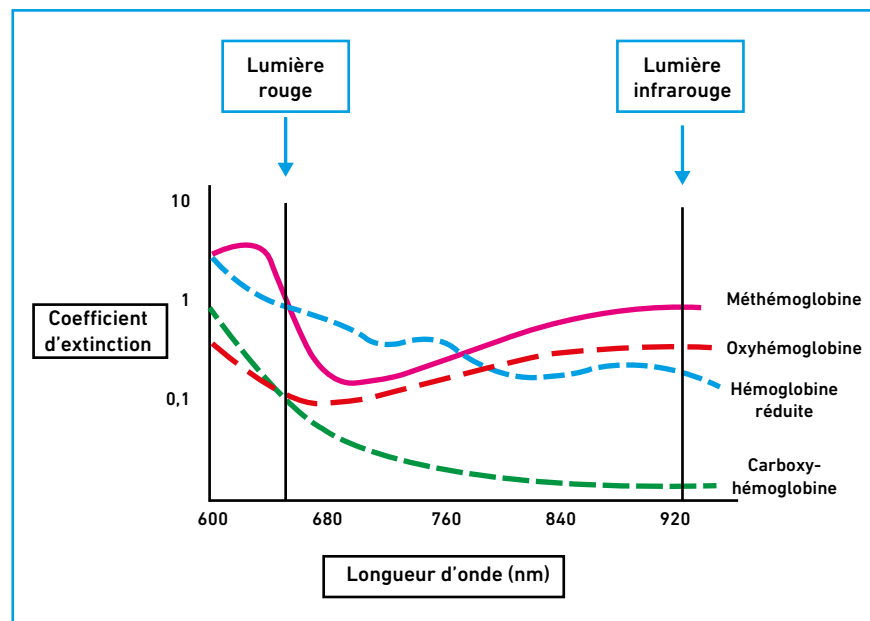


Fig. 1 : Différents spectres d'absorption de la lumière rouge et infrarouge en fonction des 4 types d'hémoglobines (d'après Barker *et al.*).

I Revues générales

>>> Cyanose et hypoperfusion tissulaire : un signal lumineux suffisant doit être détecté, et donc en cas d'hypoperfusion tissulaire des extrémités, les résultats peuvent alors être erronés. La SpO₂ peut alors sous-estimer la paO₂. La mesure pulsée de la saturation en oxygène peut présenter des défauts de fiabilités en cas de mesure inférieure à 90 % surtout entre 81 et 85 %. En effet, une étude menée chez des 225 enfants intubés-ventilés a pu mettre en évidence un écart de plus de 6 % entre la saturation pulsée mesurée et la réelle valeur obtenue par co-oxymétrie pour des saturations inférieures à 85 % [5]. Lorsque le taux d'hémoglobine désoxygénée dans le sang atteint entre 4 à 6 mg/dL, la cyanose peut être vue. Ce sang est bleu ou violet donnant la peau et des muqueuses, leur apparence.

>>> Anémie : la mesure reposant sur le signal renvoyé par l'hémoglobine, on pourrait penser qu'une anémie qui plus est sévère pourrait affecter la sensibilité du saturomètre. Pourtant, une étude certes ancienne réalisée chez des patients présentant une anémie très sévère, jusqu'à 2,3 g/dL, montre que l'erreur de mesure du saturomètre avoisine celle retrouvée pour des patients non anémiés [6]. En cas d'anémie sévère, la mesure de la SpO₂ s'impose car on ne peut se fier à la surveillance de l'apparition d'une cyanose. Normalement, une saturation en oxygène entre 80-87 % donnerait lieu à une cyanose clinique apparente. Chez un patient avec un taux d'hémoglobine (Hb) à 7,5 g/dL, la cyanose apparaît pour une SpO₂ à 33 %, comparativement à un taux d'Hb à 15 g/dL où la cyanose apparaît pour une SpO₂ à 66 % [7].

>>> Hyperbilirubinémie : il semblerait que l'hyperbilirubinémie n'aurait aucune influence sur la SpO₂. En effet, le spectre d'absorption de la bilirubine se situe aux alentours de 460 nm, et donc à distance des longueurs d'ondes prises en compte par l'oxymètre. En cas d'ictère néonatal, la mesure de la SpO₂ semble fiable. Néanmoins, peu d'études s'y sont

penchées et elles sont par ailleurs contradictoires [8,9].

>>> Vernis à ongle : même en pédiatrie, nous pouvons être confrontés à la présence de vernis à ongle. Celle-ci altère la qualité du signal, notamment s'il s'agit d'une couleur noire, marron, bleue ou verte [10,11]. Il semblerait que la couleur rouge ne pose pas de problème. Néanmoins, le saturomètre ne tenant compte que des variations des longueurs d'onde sur un mode pulsatile, nous avons du mal à expliquer l'effet de la variation de la saturation étant donné le caractère statique de l'ongle même s'il est coloré.

>>> Couleur de peau : la SpO₂ surestime le SaO₂ chez les sujets à la peau noire de 3,56 +/- 2,45 % vs 0,37 +/- 3,20 % chez les sujets à la peau claire (P < 0,0001) cela, en cas d'hypoxémie sévère avec une SaO₂ < 70 % [12].

POINTS FORTS

- La SpO₂ détermine l'absorption des deux types de longueur d'onde de lumière : rouge à 660 nm et infrarouge à 940 nm, puis établit un rapport de ces deux longueurs d'onde [1]. Le rapport lumière rouge/lumière infrarouge qui en résulte est le reflet de l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite.
- Plusieurs paramètres modifiables ou non peuvent compromettre la mesure de la SpO₂ (position et stabilité du capteur, rythme cardiaque, hypoperfusion, anémie sévère).
- Toute diminution de la SpO₂ n'est pas forcément synonyme d'hypoxémie, comme c'est notamment le cas en présence d'une méthémoglobinémie.
- En cas d'intoxication au monoxyde de carbone, une SpO₂ normale doit toujours être confrontée à une mesure de la paO₂ en gazométrie afin de ne pas méconnaître une réelle hypoxémie.
- Toute discordance de plus de 5 % entre la SpO₂ et la paO₂, en l'absence d'autre étiologie, doit faire rechercher une hémoglobino-pathie.
- La mesure de la SpO₂, n'est pas un outil de monitoring d'une ventilation. Le bon déroulement d'une oxygénothérapie nécessite une surveillance par gazométrie afin de ne pas méconnaître une hypercapnie.

>>> Crise drépanocytaires vaso-occlusive : chez les patients drépanocytaires, plusieurs paramètres peuvent influencer sur la mesure de la SpO₂ (anémie, peau foncée). Dans le cas de la crise drépanocytaire vaso-occlusive, la SpO₂ surestime la SaO₂ d'environ 5 à 6 % [13].

>>> Intoxications : deux intoxications doivent notamment être connues du clinicien du fait de leur interférence avec l'interprétation de la SpO₂. En effet, l'intoxication au monoxyde de carbone (CO), fréquente et potentiellement mortelle impose dans certains cas une oxygénothérapie hyperbare. Cependant, le risque d'erreur est important si on se fie à la SpO₂ pour poser l'indication ou non d'un traitement. En effet, la carboxyhémoglobine et l'oxyhémoglobine ont des spectres d'absorption identiques de la lumière rouge (**fig. 1**). Ainsi, le saturomètre ne fait plus la différence entre la

COHb et l'O₂Hb. La COHb mime donc l'O₂Hb avec une majoration de la SpO₂. Toute augmentation de 1 % de COHb, entraîne une augmentation de 1 % la SpO₂. Dans ce cas d'intoxication au CO, il faut toujours confronter une SpO₂ normale à une gazométrie artérielle afin de ne pas méconnaître une hypoxémie. Par ailleurs, la méthémoglobinémie (MetHb) peut être évoquée devant l'existence d'une pO₂ normale associée à une SpO₂ diminuée. Cela s'explique par un coefficient d'extinction de la MetHb supérieur à la O₂Hb à la fois au niveau de la lumière rouge et de la lumière infra-rouge.

>>> Hémoglobinopathies : au moins 1 000 variants d'hémoglobines ont été décrits [14] avec dans certains cas des interférences avec la mesure de la SpO₂. L'association entre la pO₂ et la SpO₂ s'établit sous la forme d'une courbe sigmoïde selon la courbe de dissociation de l'hémoglobine. Ainsi à l'état normal, une SpO₂ à 90 % correspond à une pO₂ aux alentours de 60 mmHg. Certaines mutations peuvent être sans effet au niveau de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, ou entraîner une hyperaffinité avec un déplacement de la courbe de dissociation de l'Hb vers la gauche ou la diminuer avec un déplacement de la courbe vers la droite. Ainsi, toute discordance entre la SpO₂ et la pO₂ en l'absence d'autres causes doit faire évoquer une hémoglobinopathie.

■ Algorithme décisionnel

Après avoir éliminé autant que possible les artéfacts pouvant compromettre la mesure de la SpO₂, et dans le cas d'une diminution de la SpO₂, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent s'attacher à rechercher une étiologie évidente avec notamment une pathologie pulmonaire ou cardiaque. En l'absence de cause évidente, et surtout si une oxygénothérapie n'a aucun effet sur la SpO₂, une mesure de la pO₂ doit être obtenue par gazométrie artérielle. Toute discordance de

plus de 5 % entre la SpO₂ et la pO₂ doit faire évoquer une hémoglobinopathie ou une intoxication.

Nous proposons un algorithme décisionnel d'après l'article de Verhovsek *et al.* exposant la conduite diagnostique à tenir devant une diminution de la SpO₂ [15] (fig. 2).

■ Conduite à tenir devant une hypoxémie aiguë

Une fois la diminution de la SpO₂ confirmée, il faut alors débiter une oxygénothérapie en tenant compte des valeurs cibles en fonction de la situation clinique. Le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumologie Pédiatriques (GRAPP) a

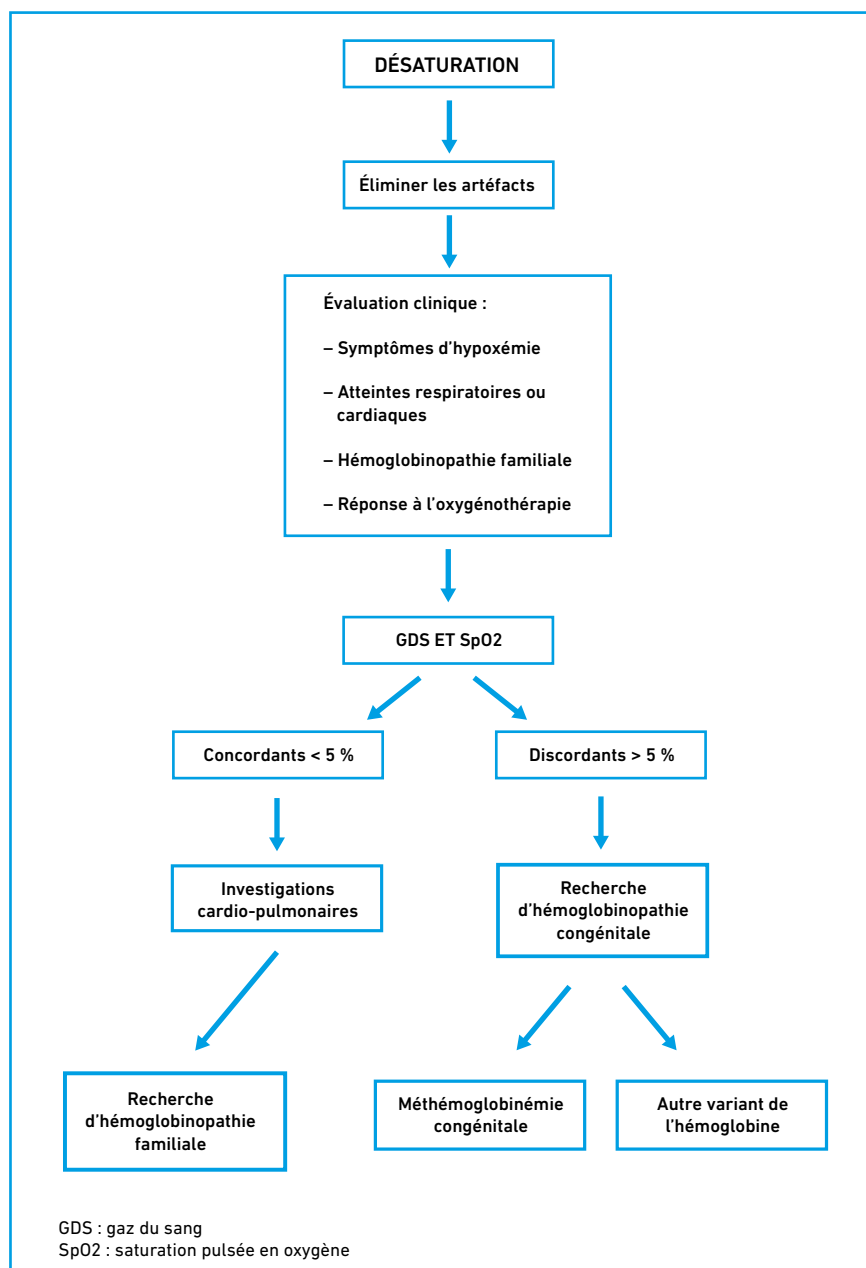


Fig. 2 : Algorithme décisionnel face à une désaturation (d'après Verhovsek *et al.*).

Revue générale

proposé en 2012, un algorithme décisionnel exposant la conduite à tenir face à une hypoxémie aiguë [16] (fig. 3).

Conclusion

Bien que la mesure de la saturation soit aisée et cela à tous les âges de la pédiatrie, la connaissance des risques d'erreur est primordiale afin de ne pas méconnaître une réelle hypoxémie mais également afin de ne pas instaurer une oxygénothérapie inutile du fait de ses effets potentiellement délétères surtout en néonatalogie. La mise en évidence d'une diminution de la SpO₂ doit déclencher certains automatismes à l'interrogatoire et à l'examen clinique permettant le plus souvent d'éviter des examens complémentaires inutiles, coûteux et stressants pour le patient et sa famille. Il est également important de rappeler que la mesure de la SpO₂ ne permet pas de monitorer l'efficacité d'une ventilation. En effet, si elle donne une estimation de

la pO₂, la pCO₂ n'est pas évaluée avec un risque d'hypercapnie si l'oxygénothérapie est inadaptée notamment en cas d'hypoventilation alvéolaire. Par ailleurs, il est de plus en plus courant que des particuliers disposent d'un saturomètre à domicile. Le prix de ces dispositifs est très variable tout comme leur fiabilité. Il est important de se référer aux recommandations du constructeur pour optimiser leur utilisation et donc leur fiabilité. Des guides de bon usage des oxymètres de pouls sont également disponibles pour les patients [17].

BIBLIOGRAPHIE

1. CARBAJAL R. Pulse oximetry in pediatrics. *Arch Pediatr*, 1996;3:1129-1135.
2. SEDAGHAT-YAZDI F *et al.* Pulse oximeter accuracy and precision affected by sensor location in cyanotic children. *Pediatr Crit Care Med*, 2008;9:393-397.
3. HOFFMAN JI. Is Pulse Oximetry Useful for Screening Neonates for Critical Congenital Heart Disease

- at High Altitudes? *Pediatr Cardiol*, 2016;37:812-817.
4. LOZANO JM *et al.* Pulse oximetry reference values at high altitude. *Arch Dis Child*, 1992;67:299-301.
5. ROSS PA *et al.* Accuracy of Pulse Oximetry in Children. *Pediatrics*, 2014;133:22-29.
6. JAY GD *et al.* Pulse oximetry is accurate in acute anemia from hemorrhage. *Ann Emerg Med*, 1994;24:32-35.
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367/>
8. VEYCKEMANS *et al.* Hyperbilirubinemia does not interfere with hemoglobin saturation measured by pulse oximetry. *Anesthesiology*, 1989;70:118-122.
9. RALSTON AC *et al.* Potential errors in pulse oximetry: Effects of interference, dyes, dyshaemoglobins and other pigments. *Anaesthesia*, 1991;46:291-295.
10. COTE CJ *et al.* The effect of nail polish on pulse oximetry. *Anesth Analg*, 1988;67:683-686.
11. MALLORY M *et al.* What Is the Effect of Fingernail Polish on Pulse Oximetry? *Chest*, 2003.
12. BICKLER PE *et al.* Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology*, 2005;102:715-719.
13. BLAISDELL CJ *et al.* Pulse oximetry is a poor predictor of hypoxemia in stable children with sickle cell disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000;154:900-903.
14. HARDISON RC *et al.* A relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. *Hum Mutat*, 2002;19:225-233.
15. VERHOVSEK M *et al.* Unexpectedly low pulse oximetry measurements associated with variant hemoglobins: a systematic review. *Am J Hematol*, 2010;85:882-885.
16. AUBERTIN G *et al.* Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chroniques: évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescription et de surveillance. *Arch Pediatr*, 2012;19:528-536.
17. <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/pulse-oximetry.pdf>

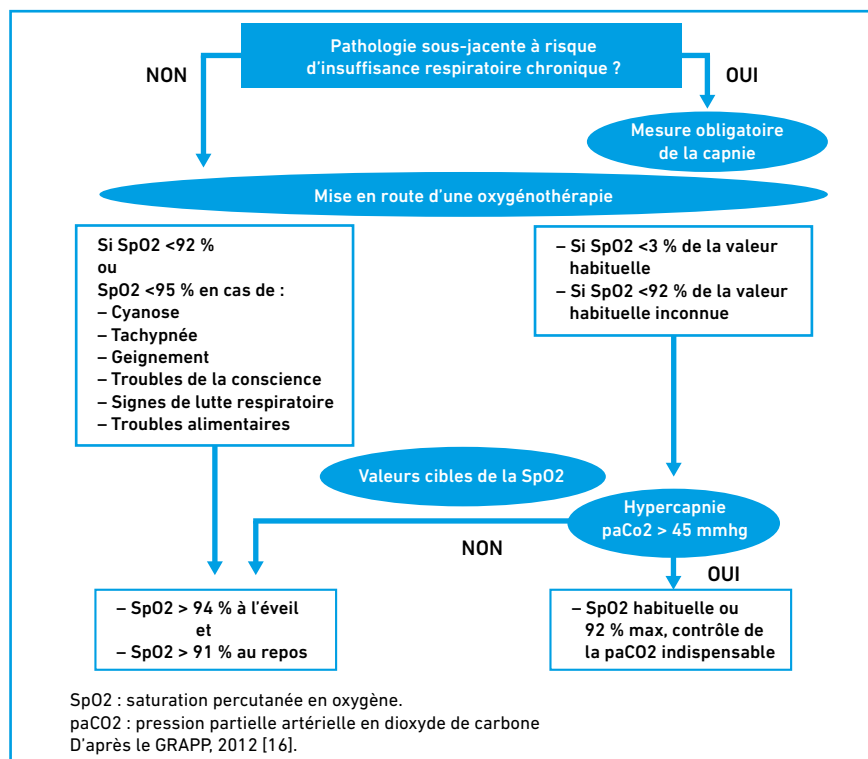


Fig. 3 : Critères de mise en route et valeurs cibles de l'oxygénothérapie en cas d'hypoxémie aiguë.

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

Repères pratiques



N. DE SUREMAIN

Urgences pédiatriques,
Hôpital Armand Trousseau,
Groupe de pédiatrie tropicale,
Hôpital Robert Debré,
PARIS.

Trousse du voyageur: que doit-on emporter pour l'enfant ?

En amont de la consultation, de nombreux sites et supports existent pour préparer au mieux une consultation du voyage (connaître par avance la destination est une aide précieuse et un gain de temps):

- fiches conseils et ordonnances types pour l'enfant voyageur rédigées par le Groupe de pathologie tropicale sur le site de la Société française de pédiatrie ([www:sf-pediatrie.com/GPT](http://www.sf-pediatrie.com/GPT));
- conseils et recommandations publiés annuellement dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire consacré aux voyages (www.invs.sante.fr/beh);
- liste d'une pharmacie de voyage sur le site suisse de Safetravel (www.safetravel.ch);
- fiches pratiques par pays avec les ressources médicales sur place sur le site du Ministère des affaires étrangères, "la maison des Français à l'étranger" (www.cimed.org).

Trousse du voyageur : que doit-on emporter pour l'enfant ?

Les destinations et les demandes sont très diverses; il n'est donc pas possible de proposer une trousse à pharmacie type. Il y a autant de trousse de voyageurs et de diversités de voyages qu'ils s'agissent de touristes voyageant avec leurs enfants pour quelques jours ou semaines, d'enfants retournant pour les vacances dans le pays d'origine de leur famille ou accompagnant leurs parents pour plusieurs mois en expatriation ou pour un "tour du monde". Ces enfants parfois exposés à des pathologies spécifiques de la région visitée sont le plus souvent confrontés à des événements de santé qui hors du contexte du cadre de vie habituel peuvent devenir rapi-

dement problématiques. Voyager avec des enfants, même en Europe, nécessite une certaine organisation, une anticipation et des conseils adaptés à chaque situation [1-5] (**tableau I**).

La constitution de la trousse à pharmacie de l'enfant est une étape essentielle de la consultation de prévention du voyage. Longue et complexe, cette consultation peut être préparée en avance, voire sollicitée en posant la question de la destination des prochaines vacances chez tout enfant suivi pour une pathologie chronique ou de parents d'origine étrangère. Elle implique de connaître les risques sanitaires par pays et l'épidémiologie des pathologies de retour pour mieux les prévenir [1-5]. Entre la pléthore et l'essentiel, la constitution de la trousse devra être adaptée à l'enfant lui-même, son voyage, sa pathologie chronique, les activités envisagées, les conditions de vie sur place, les ressources médicales locales, l'adhésion des parents et la charge financière. Pour être synonyme d'un voyage serein, la trousse devrait contenir au minimum de quoi subvenir au traitement de fond, et aux principaux risques pour lesquels il existe des moyens de prévention. Elle doit rester simple et de bon sens. Il est préférable de s'appuyer sur une liste permettant de faire un choix adapté pour chaque enfant sans omettre l'indispensable. Au terme de la consultation, il faudra donner un mode d'emploi écrit, succinct et clair pour chaque produit prescrit.

Il est conseillé aux familles de partir avec la totalité des consommables et des médicaments afin d'éviter d'avoir recours à des achats sur place en raison des difficultés d'approvisionnements, d'équivalence et des risques de contrefaçon. Les médicaments doivent être gardés dans leur

Repères pratiques

emballage avec les notices et non en vrac, source d'erreur. Il est préférable de les répartir dans des bagages séparés et de conserver ceux d'importance vitale dans les bagages à main, afin de toujours pouvoir disposer d'une réserve de quelques jours en cas de vol ou de perte d'un des bagages. La galénique et le dosage des produits seront adaptés à l'âge. Privilégier la prescription de comprimés à sucer plutôt que les comprimés effervescents, les sachets plutôt que les sirops et éviter les suppositoires. Les médicaments ne doivent pas être exposés aux températures extrêmes. Une boîte en plastique hermétique disposée au milieu des affaires est un conditionnement adapté qui tient compte des écarts de température, de l'humidité et du volume.

En cas de pathologie chronique, chaque enfant devra emporter son traitement de fond et les médicaments indispensables pour traiter une éventuelle urgence en rapport avec la maladie, en quantité suffisante pour la durée du séjour, accompagné d'une prescription de secours en DCI, de la photocopie du carnet de santé avec les coordonnées du médecin traitant ou éventuellement du médecin spécialiste, et la carte européenne d'assurance maladie ou d'assistance internationale. Les parents ne devront pas hésiter à solliciter le spécialiste référent de l'enfant pour les conseils et les compte-rendus exhaustifs.

En voyage, les enfants sont fréquemment victimes de problèmes de santé, principalement liés aux accidents domestiques, à l'environnement, à l'alimentation et à l'eau. La diarrhée touchera plus d'un enfant sur deux, suivi des affections des voies respiratoires, des dermatoses et de la fièvre [1]. Aussi, il est important de rappeler aux familles et à l'enfant les règles d'hygiène alimentaire et hydrique de base, tout en restant réaliste, en insistant sur le lavage des mains, sur la nécessité de ne boire que de l'eau potable (en provenance de bouteille capsulée intacte), de ne manger que des aliments pelés, cuits ou bouillis et que les glaçons et les glaces sont à prohiber. Les familles surtout avec de jeunes enfants doivent partir avec des solutés de réhydratation (SRO) dont la reconstitution avec de l'eau propre (rappeler que la contenance d'un verre ordinaire est de 200 mL) et les modalités d'utilisation auront clairement été expliquées afin de prévenir la déshydratation (liées à la fièvre, à la chaleur, la diarrhée et aux vomissements).

Si une antibiothérapie de réserve n'est pas recommandée en auto traitement, en cas de terrain fragile, d'éloignement d'une structure de soins, on pourra être amené à prescrire des antibiotiques ou un traitement curatif de l'accès palustre. Dans ces cas, en plus de préciser par écrit les indications, la posologie, et de s'assurer de la bonne compréhension des parents, il est nécessaire de recommander de consulter un médecin le plus rapidement possible. Selon la région, l'antibiothérapie probabiliste de réserve de la diarrhée est l'azithromycine

	Trousse	
	Indispensable pour tous	En fonction du voyage
Médicaments	Traitement de fond Paracétamol Solution de réhydratation	Traitement du paludisme (préventif) Antibiothérapie de réserve ● de la diarrhée; ● des infections ORL et respiratoires; ● des infections cutanées. Antihistaminique Traitements de "confort": ● antiseptique; ● antispasmodique; ● traitement de la constipation; ● traitement du mal des transports. Traitement antipaludéen (de réserve)
Petits matériels de soins et pansements	Paire de petits ciseaux Pince à écharde ou à tiques Thermomètre incassable Antiseptique de préférence en flacon unidose ou en spray Ruban adhésif, sparadrap Bandes (Velpeau) Sutures adhésives (Steristrip) Pansements (boîte de tailles assorties et grandes taille Mepore) Compresses Interface (Jelonet)	Kit de suture à usage unique Kit de perfusion / injection
Cosmétiques et produits d'hygiène	Solution hydro-alcoolique Répulsifs insectes peau et imprégnation tissu Crème cicatrisante ou pâte à l'eau (dermite du siège) Antiseptique oculaire / collyre Dosettes de sérum physiologique	2^e paire de lunette de vue Désinfection de l'eau de boisson / filtre à eau Moustiquaire imprégnée Crème solaire (indice > 30) Baume à lèvres Préservatifs

Tableau I.

Adiaril, le premier geste pour une réhydratation adaptée

**LE SRO* INDISPENSABLE
À GLISSER DANS TOUTES
LES TROUSSES DES BÉBÉS
EN VOYAGE !**



Nouveau pack été 2017

- **Formule conforme aux recommandations de composition de l'HAS**⁽¹⁾**
- **Produit remboursé pour les enfants de moins de 5 ans atteints de diarrhées aiguës (prise en charge LPP : 6,20 €)*****

* SRO : Soluté de Réhydratation Orale.

** HAS : Haute Autorité de Santé.

*** Arrêté du 16 mai 2003 - JO du 5 juin 2003. Code LPP : 1175983.

(1) Avis CNEDiMTS sur les SRO, HAS 21 juillet 2015.

Adiaril est un Aliment Diététique Destiné à des Fins Médicales Spéciales.
À utiliser sous contrôle médical.

Repères pratiques

POINTS FORTS

- Les principaux risques d'un voyage pour un enfant, surtout en zone tropicale, sont liés aux accidents domestiques ou de la voie publique, à l'alimentation et à l'eau, à l'environnement (soleil, chaleur, animaux, insectes, etc.).
- Les conseils généraux et de bon sens doivent se focaliser sur ces risques pour lesquels existe une prévention connue et efficace (conseils de sécurité et d'hygiène alimentaire, de réhydratation, de prévention de piqûres d'insectes et de prophylaxie antipalustre).
- La constitution d'une trousse à pharmacie doit rester simple en s'assurant de la bonne compréhension de l'usage de chaque produit prescrit.

(20 mg/kg/j en une prise par jour) ; celle des infections ORL et respiratoires est l'amoxicilline (80-100/kg/j en 2 à 3 prises) ; et celle des infections cutanées est la mupirocine en crème plus ou moins avec de l'amoxicilline-acide clavulanique [5]. Toute plaie, même minime doit être lavée, désinfectée et protégée. En effet, en pays chauds et humides, le retard à la cicatrisation d'une moindre égratignure peut très rapidement se transformer en une pyodermite.

Conclusion

La constitution de la trousse à pharmacie est une étape essentielle dans la délivrance des conseils. Elle permet d'aborder les risques encourus et les moyens de les prévenir, d'expliquer les soins et d'envisager les urgences. Des médicaments sans explication sont aussi inutiles que des conseils sans matériels et moyen ! Il faudra remettre à l'issue de la consultation, un document écrit et commenté avec des ordonnances nominatives. Pour chaque symptôme seront notés le traitement choisi, sa posologie, la dose maximale à ne pas dépasser et les signes motivant le recours à une consultation en urgence.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIGOT-ROTENBERG D, QUINET B, MOULIN F *et al.* Enquête auprès des familles d'enfants voyageurs : évaluation des conseils de prévention et prévalence des maladies rencontrées lors d'un séjour hors d'Europe. *Arch Pediatr*, 2016;23:360-366.
2. SORGE F, DESCHAMPS N. Le Groupe de Pédiatrie Tropicale. Consultation de l'enfant voyageur. *EMC - Pédiatrie - Maladies Infectieuses*, 2013; 8:1-14 [Article 4-211-A-10]
3. HAGMANN S, NEUGEBAUER R, SCHWARTZ E *et al.* Illness in children after international travel: analysis from the Geosentinel Surveillance Network. *Pediatrics*, 2010;125:e1072.
4. NAUDIN J, BLONDÉ R, ALBERTI C *et al.* Aetiology and epidemiology of fever in children presenting to the emergency department of a French paediatric tertiary care centre after international travel. *Arch Dis Child*, 2012;97:107-111.
5. BEH: Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2016. *Bull Epidemiol Hebd* Hors-série 31 mai 2016: 1-66. (invs.santepubliquefrance.fr/BEH)

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

Novalac AminA

Le 29 mars 2017, les Autorités de santé ont revu à la hausse le prix limite de vente qui sera désormais fixé à 52,52 € contrairement au prix limite de vente initialement prévu de 44,52 €. Ce prix sera officiel après publication au JO.

Novalac AminA est une nouvelle formule d'acides aminés indiquée dans les APLV persistantes chez des bébés en échec thérapeutique avec un HPP et/ou dans les poly-allergies alimentaires.

Novalac AminA a fait l'objet d'une étude clinique multicentrique, randomisée en double aveugle, l'étude SYMPAL, versus une formule d'acides aminés de référence, d'une durée de 3 mois. Cette étude a prouvé la supériorité de Novalac AminA sur l'amélioration des principaux symptômes de l'APLV et sur la qualité de vie du nourrisson et de ses parents.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Menarini

Analyse bibliographique

L'utilisation d'un masque laryngé par rapport à une intubation endotrachéale réduit-elle les complications respiratoires périopératoires chez le nourrisson ?

T. DRAKE-BROCKMAN *et al.* The effect of endotracheal tubes versus laryngeal mask airways on perioperative respiratory adverse events in infants: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2017; 389:701-708.

Les complications respiratoires périopératoires sont les incidents les plus fréquents en anesthésie pédiatrique et peuvent être responsables d'un arrêt cardiaque. L'incidence de ces complications respiratoires est évaluée à 15 % dans la population générale pédiatrique, mais ce taux double chez le nourrisson de moins d'un an. Cette population est particulièrement vulnérable en raison de voies respiratoires étroites, d'une faible réserve en oxygène et de la perte des réflexes protecteurs des voies respiratoires en cas d'anesthésie générale. L'utilisation de masque laryngé comme alternative à l'intubation endotrachéale (IOT) est en augmentation chez l'enfant et montre une diminution des bronchospasmes, de la toux et des douleurs oropharyngées chez l'enfant de plus d'un an.

Le but de ce travail était d'évaluer les effets d'un masque laryngé sur la fréquence des événements respiratoires par rapport à une IOT chez le nourrisson de moins d'un an.

Il s'agissait d'un essai randomisé, contrôlé, réalisé dans le centre hospitalier de Perth en Australie. Les enfants de moins d'un an devant recevoir une anesthésie générale étaient éligibles. Étaient exclus, ceux ayant une pathologie cardiaque, une malformation thoracique ou des voies respiratoires, ceux ayant reçu une sédation avant l'anesthésie et ceux ayant une chirurgie touchant les voies respiratoires, le thorax ou l'abdomen. À l'issue de la randomisation informatisée, une personne indépendante de la recherche préparait des enveloppes qui étaient ouvertes par l'anesthésiste juste avant l'induction. Les méthodes d'induction et d'analgésie étaient identiques entre les 2 groupes.

Entre juillet 2010 et mai 2015, les données de 177 patients ont pu être analysées (83 nourrissons dans le groupe "masque laryngé" et 94 dans le groupe "IOT"). Les interventions chirurgicales pour lesquelles les nourrissons recevaient une anesthésie se composaient de 36 cures de hernies, 24 cystoscopies, 17 IRM ou scanner, 12 orchidopexies, 11 cures d'hypospadias et 9 circoncisions.

65 enfants (37 %) ont eu une complication respiratoire. Les enfants avec une IOT avaient 3 fois plus de complications respiratoires périopératoires que ceux avec un masque laryngé (53 % versus 18 %, RR : 2,94 ; IC 95 % : 1,79-4,83 ; $p < 0,0001$). Le taux de complications majeures ou mineures survenant en

période opératoire ($p < 0,0001$) ou postopératoire ($p < 0,016$) était également significativement plus faible dans le groupe masque laryngé. Durant la période postopératoire, 25 % des parents des enfants ayant eu un masque laryngé et 26 % de ceux ayant une IOT rapportaient des problèmes comme la douleur, une irritabilité, une anxiété, des nausées ou vomissements, une léthargie (RR 1,03 ; $p = 1,00$). Mais une voix rauque était notée chez 21 % des enfants du groupe masque laryngé versus 33 % dans l'autre groupe (RR : 1,57 ; $p = 0,012$). Les parents rapportaient des difficultés respiratoires postopératoires dans 9 % des cas dans le groupe masque laryngé versus 22 % dans le groupe IOT (RR 2,55 ; IC 95 % : 1,14-5,76, $p = 0,019$). Les nourrissons avec des facteurs de risque respiratoires avant l'intervention chirurgicale (un rhume ou une grippe dans les 15 précédents l'anesthésie, au moins 3 épisodes de *wheezing* depuis la naissance, une toux nocturne et une atopie familiale et/ou personnelle) avaient significativement plus de complications respiratoires périopératoires (31 % dans le groupe masque laryngé versus 69 % dans le groupe IOT, RR : 2,18) que ceux n'en n'ayant pas (8 % dans le groupe masque laryngé versus 44 % dans le groupe IOT, RR : 5,29).

Bien que la mise en place d'un masque laryngé lors d'une anesthésie chez l'enfant ne soit pas souhaitable pour tous les types de chirurgie, cet essai randomisé contrôlé met en évidence que son utilisation chez les nourrissons de moins d'un an entraîne moins de complications respiratoires (laryngospasmes, bronchospasmes) que l'IOT dans le cas de chirurgies mineures, sa mise en place doit donc être encouragée dans ces situations.

L'utilisation concomitante de méthotrexate et d'injections intra articulaires de corticoïdes a-t-elle un intérêt dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique ?

RAVELLI A *et al.* Intra-articular corticosteroids versus Intra-articular corticosteroids plus Methotrexate in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *Lancet*, 2017;389:909-916.

La prévalence de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) est estimée à 1 sur 1 000 enfants. La forme oligoarticulaire, touchant au maximum 4 articulations dans les 6 premiers mois de la maladie, est la plus fréquente. Contrairement aux formes poly articulaires, le traitement des formes oligoarticulaires n'est pas bien défini. Les injections de corticoïdes intra articulaires sont efficaces pour réduire les symptômes liés à l'inflammation et améliorer les capacités fonctionnelles mais les rechutes sont fréquentes nécessitant des injections répétées souvent mal acceptées par les enfants. Le méthotrexate (MTX), fréquemment utilisé dans les formes poly articulaires, n'a pas de place bien définie dans le traitement des formes oligoarticulaires.

■ Analyse bibliographique

Le but de cette étude était d'évaluer si l'administration concomitante de MTX chez les enfants recevant des injections intra articulaires de corticoïdes pour une forme oligoarticulaire augmentait le taux et la durée des rémissions articulaires sans engendrer plus d'effets secondaires.

Il s'agissait d'une étude ouverte, prospective, randomisée, réalisée dans 10 hôpitaux pédiatriques italiens incluant les enfants de moins de 18 ans avec une AJI de forme oligoarticulaire. Les critères d'exclusion étaient les formes mono articulaires du genou (en raison du taux élevé de rémission avec des injections intra articulaires de corticoïdes seules) et la prise de MTX ou d'un autre médicament pour le traitement de l'arthrite (hors AINS). Les enfants recevaient soit des injections intra articulaires de corticoïdes seules (groupe 1) soit un traitement combiné avec 15 mg/m² de MTX oral toutes les semaines (groupe 2). Après 12 mois de traitement, le taux de rémission (absence d'œdème, de douleur ou de limite fonctionnelle) était évalué dans chaque groupe.

Entre juillet 2009 et mars 2013, 102 enfants ont été inclus dans le groupe 1 et 105 dans le groupe 2, il existait dans les 2 groupes une prédominance féminine et un taux élevé d'anticorps anti-nucléaires. Il n'y avait pas de différence significative pour l'âge de début de la maladie (2,8 ans vs 2,5 ans), le nombre d'articulations atteintes et le taux de CRP. En revanche, la VS était plus élevée dans le groupe 2 ($p = 0,0382$). 23 % des enfants ont eu une injection de corticoïdes dans une seule articulation et 77 % dans au moins 2 articulations. Les localisations des injections étaient principalement les genoux et les chevilles.

En analyse en intention de traiter, 34 % des enfants du groupe 1 et 39 % du groupe 2 étaient en rémission articulaire à 1 mois ($p = 0,48$). Une nouvelle atteinte articulaire était observée dans

37 % des cas dans le groupe 1 *versus* 36 % dans le groupe 2. Dans le groupe 1, les rechutes articulaires après injection étaient surtout observées au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes (60 %), des coudes (50 %), des articulations astragalo-calcanéennes (48 %). Dans le groupe 2, les rechutes après injections étaient surtout de localisation astragalo-calcanéenne (41 %). La durée médiane de survenue d'une rechute était de 6 mois dans le groupe 1 *versus* 12,1 mois dans le groupe 2. En analyse multivariée incluant l'effet traitement et le taux de la VS, l'administration de MTX diminuait le risque de rechute articulaire avec un effet statistique limité (OR ajusté 0,53 ; IC 95 % : 0,27-1,01 ; $p = 0,05$). Aucun effet secondaire n'était noté avec les injections de corticoïdes, en revanche, 17 % des patients du groupe avec MTX ont présenté des effets indésirables à type d'inconfort digestif ou d'élévation des transaminases ayant nécessité un arrêt ou une modification du traitement chez 7 enfants.

Ce premier travail randomisé met en évidence que dans le traitement de l'AJI oligoarticulaire, l'ajout de MTX pourrait prolonger l'efficacité des injections intra articulaires de corticoïdes sans effets secondaires majeurs. Cependant, cette combinaison n'empêche pas la survenue de nouvelles atteintes articulaires. La principale limite de ce travail est qu'il n'est pas réalisé en double aveugle, d'autres travaux sont donc nécessaires pour confirmer ces données.



J. LEMALE

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

Remise de la bourse annuelle Biocodex 2017 "Microbiote et pathologies digestives"

C'est le 24 mars 2017, au cours des JFHOD, que Biocodex a remis sa 7^e Bourse de Recherche annuelle "Microbiote intestinal et Pathologies Digestives".

Cette bourse, organisée sous l'égide de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie et du Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques, est destinée à soutenir un travail de recherche sur le microbiote intestinal. C'est un jury indépendant qui désigne le lauréat sur la base d'un dossier déposé par les candidats.

Le lauréat 2017 est le docteur Raphael ENAUD, interne de DES de pédiatrie au CHU de Bordeaux. Son projet porte sur l'étude du microbiote, en particulier l'abondance du genre *Streptococcus*, dans l'inflammation intestinale chez l'enfant atteint de mucoviscidose. Cette étude permettrait de confirmer le rôle de la dysbiose dans la survenue de l'inflammation intestinale chez les patients atteints de mucoviscidose afin de pouvoir ensuite proposer une étude interventionnelle par probiotiques et/ou antibiotiques *per os* pour traiter l'inflammation digestive.

Impliqué depuis de nombreuses années sur le microbiote intestinal, notamment avec son médicament Ultra-Levure, Biocodex entend continuer à jouer un rôle d'expert dans la recherche et la diffusion d'informations sur ce sujet en pleine effervescence.

Ainsi, l'appel à candidatures pour la prochaine Bourse BIOCODEX 2018 est lancé. Pour toute information : g.sevin@biocodex.fr

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Biocodex

réalités PÉDIATRIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :



ULTRA BABY®

SACCHAROMYCES BOULARDII CNCM I-745



La levure qui prend soin du microbiote intestinal de bébé

Conçu pour les besoins nutritionnels
des enfants DÈS LA NAISSANCE,
en cas de **DIARRHÉES AIGÜES**,
y compris lors de la prise d'antibiotiques.

NOUVEAU



IB-16.02



Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales. Doit être utilisé sous contrôle médical.
Ne peut constituer la seule source d'alimentation. Destiné à être utilisé en complément de l'alimentation ou de solutés de réhydratation orale.

microbiote-intestinal.fr
voyage au cœur du microbiote

BIOCODEX