

Le billet de A. Bourrillon

La gale du nourrisson

Dermocorticoïdes : comment vaincre la corticophobie ?

**Allergies croisées pollens/aliments chez l'enfant :
comment les prendre en charge ?**

**Psoriasis et obésité chez l'enfant :
une association non fortuite**



Sommaire complet p. 2

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. Jousseme, 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 : 1^{er} trimestre 2018

Sommaire

Mars 2018

n° 219



BILLET DU MOIS

3 Et en même temps...
A. Bourrillon

29 Allaitement :
les nouvelles recommandations
C. Cadet

REVUES GÉNÉRALES

4 La gale du nourrisson
N. Bodak

10 Infiltration éosinophilique du tube
digestif : savoir l'évoquer
J. Lemale

15 Dermocorticoïdes :
comment vaincre la corticophobie ?
H. Aubert

19 Allergies croisées pollens/aliments
chez l'enfant : comment les prendre
en charge ?
D. Sabouraud-Leclerc

25 Psoriasis et obésité chez l'enfant :
une association non fortuite
C. Phan, E. Mahé

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

34 Pathologie rénale dans l'enfance
et risque d'insuffisance rénale chez
l'adulte

Effets à long terme du budésonide
inhale sur le développement
neurologique des grands prématurés
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement
est en page 35.

Image de couverture :
© Anna Om@shutterstock.com

Billet du mois

Et en même temps...

Des consultations “simulées” proposent aux futurs médecins d’assurer une meilleure “relation médecin-patients” répondant à des objectifs ciblés :

– vis-à-vis du patient :

- “améliorer”... l’annonce diagnostique ;
- “écouter les besoins” (je préfère les “demandes exprimées ou silencieuses”) ;
- évaluer les possibilités “d’échanges” avec les médecins (communication !!...) ;
- assurer un soutien médical et psychologique.

– vis-à-vis des soignants :

- savoir adapter sa communication (communication... quand tu nous tiens !)
- être en capacité d’écoute et d’*empathie* ;
- “instaurer” une relation de confiance ;
- savoir adapter son discours.

En clair : apprendre le savoir-être pour mieux le transmettre

Et en même temps...

Les directions hospitalières admettent ne plus savoir diffuser leurs discours de gestionnaires “à bout de souffle”.

Les soignants expriment plus que jamais leurs souffrances face à un fonctionnement administratif “hiérarchique descendant”.

La communication (la revoilà !) est proposée comme méthode de suppléance (messages de bienveillance, d’encouragements, d’appel à l’épanouissement personnel... et collectif).

La reconnaissance ne peut plus s’exprimer... faute de connaissance...

Un directeur d’hôpital me fit un jour le reproche de trop m’attacher aux enfants et à leurs familles

Je le crois “bienveillant”... et c’est là le tragique !

“L’art est la sublime mission de l’homme parce qu’il est l’exercice de la pensée qui cherche à comprendre le monde et à le faire comprendre”. Le sculpteur Auguste Rodin avait la fierté d’avoir conservé de l’époque où il était apprenti, des habitudes de maçon. “Je suis comme les artistes de la Renaissance... c’étaient des artisans... et non des beaux Messieurs”.

Peut-on encore, sans exercices de simulation, rêver de pouvoir remettre un peu plus d’humanité dans les relations humaines là où les systèmes managériaux les ont aussi épuisées.

Peut-on aussi espérer... “beaux Messieurs”, responsables des “humbles artisans de l’empathie sensible”, marcher à nouveau du même pas sans craintes de “trop” nous attacher à ceux qui nous sont confiés ?



A. BOURRILLON

Hôpital Robert Debré, PARIS.

I Revues générales

La gale du nourrisson

RÉSUMÉ : La gale est une maladie fréquente. Elle touche tous les milieux. Les lésions se développent rapidement chez le nourrisson. Les parents n'ont pas nécessairement de prurit ou lésions évidentes, ce qui rend le diagnostic parfois difficile à évoquer.

Chez le nourrisson, les lésions caractéristiques sont les vésiculo-pustules palmo-plantaires et les nodules, à rechercher dans les régions axillaires. Les sillons sont bien visibles sur les paumes et les plantes. On note aussi la fréquence des atteintes du cuir chevelu et du visage, qui nécessitent impérativement l'application du traitement local. L'examen dermatoscopique est très utile pour affirmer le diagnostic.

Les récurrences sont fréquentes chez l'enfant.

Pour limiter ce risque, il faut être extrêmement rigoureux sur la réalisation du traitement. L'ivermectine n'est pas autorisée chez l'enfant de moins de 15 kg mais trois traitements locaux sont à notre disposition : l'esdépalléthrine, le benzoate de benzyle et la perméthrine à 5 %.



N. BODAK
Hôpital Necker Enfants malades,
Centre médical CMSEA, PARIS.

La gale est une ectoparasitose à transmission exclusivement inter-humaine. Elle est due à un acarien microscopique, le *Sarcoptes scabiei* variété *hominis*. Elle affecte 300 millions de personnes à travers le monde chaque année.

En France, son incidence annuelle a été estimée en 2010 à 337 cas/100 000 habitants soit une hausse de 10 % par rapport à 2002 [1].

■ Aspects diagnostiques

La gale de l'enfant et surtout du nourrisson présente des particularités cliniques pouvant conduire à des erreurs diagnostiques. Alors qu'il est aisé de faire un diagnostic dans un contexte d'épidémie familiale, cela peut être plus difficile devant un cas isolé. De plus, le jeune enfant est souvent le premier de la famille à présenter des symptômes bien visibles. Les lésions des adultes sont plus discrètes et se développent plus lentement que chez le nourrisson.

Une étude prospective conduite pendant 18 mois dans un centre d'urgence pédiatrique a recensé 50 cas de gale chez des enfants âgés en moyenne de 26 mois (8-53). Pour 41 % de ces enfants, le diagnostic n'avait pas été évoqué par un (ou plusieurs) médecin(s) ayant vu l'enfant auparavant. Les diagnostics étaient dermatite atopique, allergie ou infection bactérienne [2].

Il est donc intéressant de rappeler la **sémiologie particulière de la gale du nourrisson** et de détailler les traitements actuellement à notre disposition ainsi que leur modalité d'utilisation.

Les grandes caractéristiques cliniques de la gale se retrouvent bien sûr chez le nourrisson : prurit, topographie des lésions (extrémités, zones axillaires et génitales) et polymorphisme lésionnel. On a une association de lésions spécifiques (vésicules, sillons, nodules) et de lésions secondaires (lésions urticariennes, eczématisation, impétiginisation, lésions de grattage). La majorité des lésions cutanées ne sont d'ailleurs pas

dues au sarcopte mais à la réaction immunitaire vis-à-vis du parasite. Dans une gale commune, le nombre de sarcoptes varie entre 5 et 15. Dans une gale profuse (**fig. 1**) ou hyperkératosique, exceptionnelle chez le nourrisson [3], leur nombre s'élève à plusieurs centaines.

Mais il existe quelques particularités sémiologiques chez le nourrisson qui ont été bien montrées par l'étude de prospective de Boralevi *et al.* [4]. Les nodules sont très fréquents (60 % des cas *versus* 40 % après 15 ans ; $p < 0,001$). Il faut les

rechercher dans les régions axillaires, le tronc et le cuir chevelu (**fig. 2 et 3**). Il s'agit de papules ou nodules érythémateux, brunâtres ou cuivrés, infiltrés, squamo-croûteux. Ils rougissent au frottement avec même parfois l'équivalent d'un signe de Darier. Ils peuvent être isolés, posant alors une difficulté de diagnostic différentiel avec notamment une histiocytose langerhansienne [5]. L'atteinte du cuir chevelu est retrouvée chez 27 % des nourrissons (5,1 % après 15 ans ; $p < 0,001$). Elle passe inaperçue et n'est pas toujours traitée, ce qui

représente une source de récurrence. Les récurrences sont d'ailleurs plus fréquentes chez les nourrissons (55 %) et enfants de moins de 15 ans (66 %). Une atteinte du visage est possible ; elle n'a été observée que dans la population pédiatrique (25 % des nourrissons). Elle justifie une application du traitement local. L'atteinte palmo-plantaire faite de sillons, vésicules et pustules est classique (**fig. 4, 5 et 6**). Les sillons y sont bien visibles. Le dos du pied, à la base des orteils est aussi une localisation particulière chez le nourrisson. Des vésicules ou



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

■ Revues générales

pustules palmo-plantaires doivent faire systématiquement évoquer le diagnostic.

Un autre piège repose sur les caractéristiques du prurit. Tout d'abord, il n'est pas toujours familial. L'incubation de la gale est courte chez le nourrisson, alors qu'elle est de 3-4 semaines chez un adulte. On peut observer des gales étendues chez des nouveau-nés alors que les parents présentent peu voire aucune lésion. Par conséquent, le nourrisson est parfois le seul individu symptomatique de la famille. Dans l'étude de Boralevi *et al.*, le prurit n'était familial que dans la moitié des cas. Par ailleurs, chez 21 % des nourrissons, le prurit était uniquement diurne ; il était même absent pour 10 % des cas et seuls 21 % des nourrissons avaient le sommeil altéré.

La notion classique de prurit insomniant et familial n'est donc pas un signe cardinal chez le nourrisson.

Le diagnostic de gale est clinique. Il est nettement affiné par l'examen dermatoscopique qui permet de bien visualiser les sillons et le sarcopte comme un fin triangle noir en forme de deltaplane à l'extrémité du sillon. Un prélèvement parasitologique peut aider mais sa négativité n'élimine pas le diagnostic. De plus, il n'est pas facilement réalisé en dehors des hôpitaux. Lorsque l'on a pensé à la gale, un examen dermatoscopique minutieux permet le plus souvent d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic.

Le diagnostic différentiel principal chez le nourrisson est bien sûr la dermatite atopique. Mais il faut toujours se méfier d'une "dermatite atopique" qui débiterait tardivement sans antécédent, ni xérose. De même, la survenue d'un prurit chez un nourrisson sans lésion d'eczéma doit faire évoquer le diagnostic de gale. L'acropustulose est un autre piège (fig. 7). Elle réalise des vésiculo-pustules palmo-plantaires isolées évoluant par poussées, prurigineuses. Mais il n'y a pas de lésions sur le reste du tégument, notamment dans les régions axillaires,



Fig. 7.

et il existe des intervalles libres entre les poussées, ce qui n'est jamais le cas au cours d'une gale. Une acropustulose peut être spontanée ou faire suite à une authentique gale traitée et guérie. Dans les suites d'une gale, la persistance de vésiculo-pustules palmo-plantaires fait donc hésiter entre une récurrence ou une acropustulose. L'acropustulose post-scabieuse évolue pendant plusieurs semaines ou mois jusqu'à sa guérison spontanée.

Une forme exclusivement papulo-nodulaire comme on observe chez le nouveau-né peut faire penser à une histiocytose langerhansienne [5]. Un prurigo, une réaction granulomateuse sur piqures d'insectes ou des mastocytomes sont aussi des diagnostics différentiels, d'autant qu'il existe parfois un équivalent de signe de Darier sur les nodules scabieux, et même post-scabieux [6].

■ Aspects thérapeutiques

Les solutions thérapeutiques doivent être adaptées à l'âge et au terrain. Chez le nourrisson, seul le traitement local

est possible. L'ivermectine est le seul traitement systémique disponible mais il est contre-indiqué chez l'enfant dont le poids est inférieur à 15 kg. Bien que certaines études montrent son efficacité et sa bonne tolérance chez les nourrissons, il reste déconseillé de l'utiliser en pratique de ville [7].

Nous avons aujourd'hui 3 traitements locaux disponibles pour les nourrissons. Il s'agit de l'esdépalléthrine non remboursée, du benzoate de benzyle à 10 % dans une nouvelle formule sans sulfiram dont le remboursement à 65 % a été obtenu en 2016, et de la perméthrine à 5 % également remboursée à 65 %. En raison de sa forme pressurisée, l'esdépalléthrine est contre-indiquée en cas de risque de bronchospasme, c'est-à-dire devant un antécédent d'asthme ou de bronchiolite, tant chez le patient que chez la personne qui applique le produit.

Les recommandations d'utilisation des traitements locaux selon les AMM sont les suivantes :

- avant 1 mois : esdépalléthrine J0 ;
- entre 1 et 2 mois : esdépalléthrine J0 ou benzoate de benzyle J0 et J8 ;

Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement :
Dermatite Atopique Eczéma de contact

TRIDÉSONIT[®] crème

DÉSONIDE À 0,05%

Dermocorticoïde d'activité modérée⁽¹⁾



**1 à 2
applications/jour**

L'augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques.

Prix Public : 1,87 € - RSS 65%
Agréé aux collectivités
Tube 30 g

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr
Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter la base de données publique des médicaments : www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit.

 **ALLIANCE**

I Revues générales

POINTS FORTS

- Toujours évoquer la gale devant des lésions cutanées prurigineuses d'apparition récente chez un nourrisson sans antécédent de dermatite atopique.
- Ne pas écarter le diagnostic si les parents n'ont ni lésions ni prurit.
- Les vésicules et pustules palmo-plantaires et les nodules axillaires sont des lésions caractéristiques.
- Les récurrences sont fréquentes. Seul un traitement très rigoureux avec respect de toutes les règles permet de limiter ce risque.
- Il faut utiliser un traitement local : perméthrine, benzoate de benzyle ou esdépalléthrine avec 2 applications sur tout le corps y compris le visage et le cuir chevelu à J0 et J8.

– entre 2 mois et 2 ans : esdépalléthrine J0 ou benzoate de benzyle J0 et J8 ou perméthrine 5 % J0 et J8.

Avant l'âge de 2 ans, le benzoate de benzyle 10 % ne doit être appliqué qu'en une seule couche (on en fait deux à 10-15 mn d'intervalle comme chez l'adulte après 2 ans). Et le temps de pose est réduit à 12 h voire à 6 h chez les moins de 2 ans (alors qu'il est de 24 h après 2 ans). L'esdépalléthrine ne nécessite, en théorie, qu'une seule application de 12 h. Elle est volontiers répétée à J8. Le temps de pose de la perméthrine 5 % est de minimum 8 h (entre 8 et 12 h).

Tous les traitements locaux doivent être appliqués uniformément sur l'ensemble du tégument y compris sur le cuir chevelu et les zones génitales (sauf les muqueuses). Il faut bien insister sur les zones atteintes, notamment les mains et pieds, les ongles qu'il faut couper avant l'application du traitement. Si l'application a lieu pendant la journée, il faut remettre du produit après un lavage des mains. Il est aussi recommandé de protéger les mains afin d'éviter l'ingestion du produit. Le visage doit être traité. L'esdépalléthrine est alors appliquée avec un coton imbibé de produit. Quel que soit le produit utilisé, on évitera d'en mettre autour de la bouche et des yeux.

Pour la perméthrine 5 %, il existe des recommandations de quantité de crème à utiliser en fonction de l'âge : 7,5 g soit ¼ de tube ou l'équivalent de 2 noisettes entre 1 et 5 ans et 3,75 g soit 1/8 de tube ou l'équivalent d'une noisette avant 1 an. Ces recommandations du fabricant sont concrètement difficiles à respecter dans la mesure où le traitement obligatoire du cuir chevelu "consomme" déjà beaucoup de crème chez les enfants qui ont des cheveux. On peut donc s'autoriser à dépasser ces quantités pour assurer une couverture correcte de tout le corps et du cuir chevelu.

■ Conduite du traitement

Tous les sujets vivant sous le même toit doivent être traités simultanément. Les sujets ayant eu un contact cutané prolongé avec l'enfant atteint (entourage familial proche, personnel de crèche s'occupant de l'enfant, nounou) seront traités aussi.

Les enfants de plus de 15 kg et les adultes peuvent être traités au choix par traitement local ou par ivermectine. L'ivermectine est prescrite en fonction du poids, en une seule prise 2 heures après un repas. La prise est renouvelée à J8. En cas de gale profuse ou récidivante,

il est justifié d'associer le traitement local et l'ivermectine.

Le traitement doit se dérouler de la manière suivante [8] :

>>> J0 : prendre un bain ou une douche avec savonnage puis appliquer le traitement local selon les modalités définies ci-dessus. Utiliser du linge propre : serviettes de toilette, vêtements, changer le linge de lit. Rincer le produit par une douche ou bain avec savonnage au terme du temps de pose requis. Et changer une deuxième fois de serviette de toilette, mettre des vêtements et du linge de lit propre. Le changement de linge doit donc avoir lieu deux fois : avant l'application du traitement et après le rinçage. En cas de prise d'ivermectine : prendre les comprimés 2 heures après un repas, prendre une douche avec savonnage et utiliser du linge propre (serviettes, vêtements et linge de lit). Les personnes traitées par ivermectine doivent prendre leurs comprimés le même jour que l'application du traitement local.

>>> J1 : traitement de l'environnement. Il faut traiter tout le linge porté au contact de la peau au cours des 3 derniers jours pour une gale commune ou des 8 derniers jours pour une gale profuse. Cela concerne les vêtements, les serviettes de toilette, les tapis de salle de bains, les draps, les tours de lit. Il ne faut pas oublier gants, bonnets, pantoufles et doudous. Le linge doit être lavé à 60°, ou traité par un acaricide pendant 3 h, ou mis en quarantaine dans un sac fermé pendant 3 jours minimum. Il faut aussi traiter ou mettre en quarantaine 3 jours les objets absorbants en contact régulier avec la peau : poussette, landau, transat, siège auto. On passera l'aspirateur sur les tapis, moquettes, coussins et canapés en tissus. Les matelas, sommiers, moquettes et tapis ne nécessitent pas de traitement acaricide sauf en cas de gale profuse ou hyperkératosique. L'utilisation du produit acaricide ne doit pas être réalisée par ou en présence d'une personne asthmatique et s'effectuer dans une pièce aérée.

>>> J8: 2^e application du traitement médical selon les mêmes modalités qu'au J0.

>>> J9: 2^e traitement de l'environnement selon les mêmes modalités qu'au J1.

Il est recommandé de remettre des consignes écrites à la famille.

Après le traitement, le prurit régresse souvent en quelques jours. Mais il est aussi possible qu'il persiste quelques semaines malgré une efficacité du traitement. La persistance de lésions cutanées après un traitement bien conduit pose des difficultés diagnostiques entre des lésions post-scabieuses ou une récurrence. Les nodules persistent parfois plusieurs semaines après la disparition du parasite. Ils sont prurigineux, très réactifs au frottement et à la chaleur, avec un volume qui varie d'un jour ou d'un moment à l'autre (**fig. 8**). On peut les traiter avec un dermocorticoïde de classe 3 voire 4. L'acropustulose post-scabieuse est une autre difficulté. Le caractère intermittent, spontanément résolutif et exclusivement palmo-plantaire des lésions permet de faire la différence avec une récurrence de la gale. Et on s'aide toujours de l'examen dermatoscopique qui permet de repérer sillons et parasites.

Malgré la bonne réalisation du traitement, le risque d'échec est important.



Fig. 8.

Les facteurs de risque de récurrence ont été évalués par une étude cas témoin portant sur 210 patients [9]. Les cas étaient des patients consultant pour la récurrence d'une gale traitée au cours des 3 mois précédents, et les témoins des patients primo-traités sans récurrence dans les 3 mois. Un échec du traitement était associé à une durée d'évolution supérieure à 30 jours avant le traitement, à la non-utilisation d'acaricide, au non-traitement des sièges auto, à une seule prise d'ivermectine, et à l'utilisation de dermocorticoïdes au décours immédiat du traitement. En revanche, les conditions familiales ou socio-économiques n'apparaissent pas, dans cette étude, comme des facteurs d'échec. En pratique, un respect scrupuleux des règles complexes de traitement de la gale est le meilleur garant d'une efficacité sans récurrence.

Que faire pour un nourrisson en collectivité ? [10]

Le comité d'hygiène publique demande une éviction de 3 jours après l'application du traitement local. Il est recommandé aux parents de signaler rapidement le cas aux structures de garde collective (crèche, halte-garderie) afin de faciliter l'identification d'autres cas et de faire renforcer les mesures d'hygiène. Les personnels de crèche au contact proche de l'enfant atteint devront être traités avec un arrêt de travail de 3 jours. Les mesures d'hygiène reposent sur le lavage des mains, l'utilisation de linge à usage unique et/ou du lavage quotidien du linge à 60°, la protection des tables à langer, la surveillance des échanges de doudous ou de vêtements. Le traitement des locaux par un acaricide n'est pas justifié pour une gale commune. Il peut être décidé par les autorités sanitaires en cas de gale profuse ou hyperkératosique et il doit être réalisé en l'absence des enfants, ce qui nécessite une fermeture de l'établissement. La gale n'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Mais au-delà de 2 cas à moins de 6 semaines d'intervalle, il s'agit d'une épidémie qui nécessite d'alerter l'Agence Régionale de Santé (ARS).

En conclusion, la gale du nourrisson n'est pas un diagnostic facile en l'absence de contexte familial. Les nodules des régions axillaires et les vésiculo-pustules palmo-plantaires sont des éléments diagnostiques majeurs. Le traitement doit être extrêmement rigoureux si l'on veut éviter les récurrences.

BIBLIOGRAPHIE

1. BITAR D, THIOLET JM, HAEGHEBAERT S *et al.* La gale en France entre 1999-2010: augmentation de l'incidence et implications en santé publique. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:428-434.
2. POUESSEL G, DUMORTIER J, LAGRÉE M *et al.* La gale : une infection fréquente en pédiatrie. *Arch Pediatr*, 2012;19:1259-1260.
3. DEMONGEOT C, FERNEY M, PICARD C *et al.* Gale crouteuse acquise en période néonatale. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:153-154.
4. BORALEVI F, DIALLO A, MIQUEL J *et al.* Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 2014;133:e910-e916.
5. BURCH JM, KROL A, WESTON WL. *Sarcoptes scabiei* infestation misdiagnosed and treated as Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Dermatol*, 2004;21:58-62.
6. KIM KJ, ROH KH, CHOI JH *et al.* Scabies incognito presenting as urticaria pigmentosa in an infant. *Pediatr Dermatol*, 2002;19:409-411.
7. BORALEVI F, MIQUEL J, BURSZEJN AC *et al.* Tolérance de l'ivermectine chez le nourrisson et l'enfant de moins de 15 kg: observatoire multicentrique. *Ann Dermatol venereol*, 2014;141:S251.
8. Solidarites-sante.gouv.fr/.../Recommandations_HCSP_gale_conduite_a_tenir_nov_2012. Survenue de un ou plusieurs cas de gale. Conduite à tenir. 2012.
9. AUSSY A, CAILLEUX H, HOUVET E *et al.* Les facteurs de risque de récurrence de la gale humaine. *Ann Dermatol Venereol*, 2014;141:S271-272.
10. invs.santepubliquefrance.fr/.../epidemie_gale.../epidemie_gale_communaire.pdf. Épidémie de gale communautaire - Guide d'investigation et d'aide à la gestion — Institut de veille sanitaire, 2008.

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

I Revues générales

Infiltration éosinophilique du tube digestif: savoir l'évoquer

RÉSUMÉ : Les pathologies digestives à éosinophiles suscitent un intérêt croissant ces dernières années. On distingue 3 entités distinctes dont le diagnostic est souvent difficile devant l'absence de signes clinico-biologiques spécifiques. La plus fréquente est l'œsophagite à éosinophiles.

Elle doit être évoquée chez le nourrisson devant un reflux gastro-œsophagien atypique ou persistant avec le plus souvent un retentissement sur la croissance staturo-pondérale et chez l'enfant plus grand devant des épisodes de dysphagie pouvant aller jusqu'à l'impaction alimentaire. Le diagnostic repose sur la présence d'éosinophiles (>15 par champ à fort grossissement) sur les biopsies œsophagiennes après un traitement d'épreuve de 8 semaines par des inhibiteurs de la pompe à protons.

En cas de diagnostic confirmé, deux types de prises en charge sont possibles, un régime spécifique d'exclusion ou un traitement par des corticoïdes. Les 2 autres entités, plus rares, sont les gastroentérites et les colites à éosinophiles. Leurs diagnostics sont plus difficiles d'autant plus qu'il n'existe aucun consensus histologique précis. La prise en charge repose également sur des régimes d'exclusion, les formes plus sévères répondent en général, au moins partiellement, à une corticothérapie orale. Des traitements de fond par des immunosuppresseurs sont parfois nécessaires.



J. LEMALE

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

Les pathologies digestives impliquant les polynucléaires éosinophiles sont des pathologies dont l'intérêt a augmenté ces dernières années. Il faut savoir les évoquer devant des signes cliniques souvent peu spécifiques. On distingue 3 entités distinctes, les œsophagites (OE), les gastroentérites (GEE) et les colites à éosinophiles (CE) dont la présentation clinique est différente selon le siège de l'infiltration éosinophilique et l'âge de l'enfant.

■ Éosinophiles et tube digestif

Les éosinophiles résident normalement dans la muqueuse de tous les segments digestifs sauf dans l'œsophage. Il existe un gradient proximal à distal de leur densité dans le tube digestif. Par ailleurs, dans la *lamina propria* de l'intestin grêle, les éosinophiles sont plus concentrés en profondeur qu'à la surface

et sont plus nombreux entre les cryptes qu'entre les villosités. Ces cellules sont facilement visualisées en anatomo-pathologie avec une coloration standard type HES. Il n'existe aucun consensus sur le nombre d'éosinophiles normalement présents dans la muqueuse digestive, sauf dans l'œsophage où un nombre supérieur à 15 par champ à fort grossissement (HPF) est désormais retenu comme pathologique et permet de poser le diagnostic d'OE [1]. Certains facteurs environnementaux comme le climat, la vie urbaine/rurale et l'alimentation semblent influencer le nombre d'éosinophiles [2]. Une étude a retrouvé chez des enfants ayant des biopsies gastriques normales un pic moyen d'éosinophiles de 8/HPF dans l'antrum et de 11/HPF dans le *fundus*. Dans l'intestin grêle et le colon, certains auteurs ont établi une limite normale d'éosinophiles à 20/HPF alors que d'autres l'estiment à 50 éosinophiles/HPF [3].

Les œsophagites à éosinophiles

Les OE sont des pathologies inflammatoires chroniques en rapport avec une infiltration éosinophilique de l'œsophage. Elles répondent à une définition précise, basée sur des critères clinico-pathologiques :

- présence de symptômes évoquant une dysfonction de l'œsophage ;
- présence sur les biopsies œsophagiennes de plus de 15 éosinophiles/HPF après un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ;
- prédominance de l'infiltration éosinophilique au niveau de la muqueuse de l'œsophage.

La prévalence des OE, évaluée à 1/2 000 dans la population générale, est en augmentation ces dernières années, ce qui est probablement dû à une meilleure connaissance de la maladie. En pédiatrie, une étude déjà ancienne retrouvait une prévalence de 4,3/10 000 enfants avec un ratio garçon/fille de 3/1. Il existe une forte prédisposition génétique avec un risque ratio augmenté de 64 pour la fratrie d'un enfant atteint. Plusieurs gènes ont été identifiés comme pouvant contribuer au développement de la maladie, parmi ceux-ci on retiendra le *thymic stromal lymphopoietin* (TSLP) codant pour la protéine TSLP produite par les cellules épithéliales et jouant un rôle dans la différenciation Th2 des cellules dendritiques, le gène *CAPN14* codant pour une enzyme protéolytique induite par IL13 et pouvant altérer l'intégrité de la barrière intestinale ou encore le gène *CCL26* codant pour l'éotaxine-3 [4]. Cette dernière est surexprimée dans les cellules épithéliales œsophagiennes des patients et jouent un rôle important dans le chimiotactisme des éosinophiles.

Par ailleurs, l'association des OE à certaines maladies du tissu conjonctif suppose un rôle du TGFβ. La production de plusieurs cytokines suite à un facteur déclenchant entraînerait une réaction de type Th2 qui permettrait la prolifération des éosinophiles, mastocytes et basophiles. Ces

cellules en sécrétant différents médiateurs seraient à l'origine des lésions de la muqueuse et du remodelage tissulaire.

Les symptômes présentés par les patients varient selon l'âge de l'enfant. Chez le nourrisson, les vomissements, les régurgitations ou encore les difficultés alimentaires sont au premier plan. Chez l'enfant plus grand, un pyrosis, des douleurs rétro-sternales, des douleurs épigastriques ou encore une toux nocturne sont des signes à prendre en considération. Chez l'adolescent, la symptomatologie est dominée par une dysphagie avec parfois des impactions alimentaires. Le mode de révélation peut cependant être moins typique, il faut savoir évoquer le diagnostic devant un retard de croissance isolé ou encore une hématurie. À l'interrogatoire, il faut rechercher des signes associés comme une prise de boisson abondante et une mastication excessive au cours des repas. Sur le plan biologique, les éosinophiles sont souvent augmentés ($>700/\text{mm}^3$) dans le sang. Des IgE spécifiques positives pour des aliments, signant une sensibilisation, peuvent être présentes, l'aliment en cause étant responsable ou non de la maladie. Les tests cutanés allergologiques ont souvent un intérêt limité.

Une fois le diagnostic suspecté, un traitement par IPP à double doses doit être mis en place pendant 8 semaines avant la réalisation d'une endoscopie digestive haute, initiale ou de contrôle si celle-ci a déjà été réalisée, afin d'éliminer une éosinophilie œsophagienne répondant aux IPP. L'aspect macroscopique endoscopique peut être évocateur sans être pathognomonique, un aspect de trachéalisation de l'œsophage, des stries longitudinales ou encore des dépôts blanchâtres sur la muqueuse œsophagienne sont des signes classiquement visualisés, cependant dans 30 % des cas, l'endoscopie est dite normale. Au moins 2 à 4 biopsies de l'œsophage distal et proximal doivent être réalisées pour ne pas ignorer les formes localisées dites en *patch*. Le critère histologique de plus de 15 éosinophiles/HPF est retenu comme pathologique (**fig. 1**). Des biopsies de l'estomac et du duodénum doivent être effectuées dans le même temps.

Une fois le diagnostic confirmé, le traitement peut être diététique dans un premier temps surtout chez le nourrisson, le jeune enfant ou lorsqu'il existe un retard de croissance. Trois types de régimes sont possibles, une exclusion de certains aliments orientée par la clinique ou par

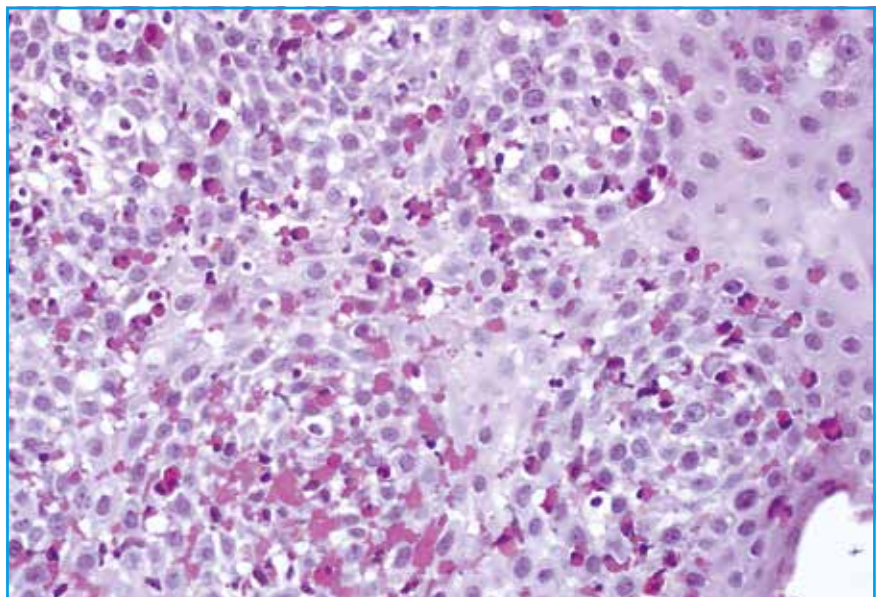


Fig. 1 : Muqueuse œsophagienne avec plus de 15 éosinophiles/HPF avec regroupement en amas.

Revue générale

d'éventuels tests allergologiques positifs, une exclusion des 6 aliments les plus allergisants (lait, œuf, crustacés, blé, soja, fruits à coque) ou l'administration d'une solution d'acides aminés dans les formes sévères. Une rémission est obtenue dans la majorité des cas mais les rechutes sont fréquentes lors des tentatives de réintroduction des aliments. Idéalement une endoscopie digestive haute devrait être réalisée après chaque réintroduction d'aliment mais cela est difficilement envisageable en pédiatrie. L'autre ligne de traitement concerne l'utilisation des corticoïdes en topique soit du fluticasone dégluti soit du budésonide sous forme visqueuse à doses élevées, prescrites pour une durée minimale de 2 mois [5]. Le traitement est souvent efficace mais les rechutes sont quasi systématiques à l'arrêt. L'utilisation prolongée entraîne des effets secondaires à type de candidose buccale et/ou œsophagienne, d'épistaxis et de sécheresse buccale. De nouvelles biothérapies pourraient être utiles pour la prise en charge de certains malades (anticorps anti-IL-13, anti-IL-5RA, anti-eotaxin).

Les gastroentérites à éosinophiles

Les GEE sont rares, la prévalence actuelle est estimée à 22 cas pour 100 000 personnes [6]. La physiopathologie précise est actuellement inconnue. Chez des individus génétiquement prédisposés, un facteur environnemental (allergènes alimentaires et respiratoires) engendrerait un processus inflammatoire impliquant notamment les lymphocytes T, les cellules dendritiques, les cellules épithéliales digestives et les mastocytes. Le relargage par les lymphocytes T de cytokines comme l'IL3 et l'IL5 pourrait être responsable du recrutement et de l'activation des éosinophiles. Comme dans l'OE, l'éotaxine-3 sécrétée par les cellules épithéliales jouerait un rôle dans la régulation du *homing* des éosinophiles dans la *lamina propria* de l'estomac et de l'intestin grêle.

Localisation des éosinophiles	Distribution	Symptômes
Muqueuse	57,5 %	Nausées, vomissements Douleurs abdominales Saignement digestif, anémie Malabsorption, diarrhée, entéropathies exsudative Retard de croissance
Musculaire	30 %	Signes d'obstruction luminale Troubles de la motricité digestive
Séreuse	12,5 %	Ascite Ballonnement Péritonite

Tableau 1 : Symptômes selon l'infiltration des éosinophiles (d'après Klein *et al.*).

Sur le plan clinique, les symptômes sont non spécifiques. Nous considérons ici les GEE idiopathiques anciennement appelées gastroentéropathies allergiques.

En cas d'atteinte gastrique, les patients présentent fréquemment des douleurs abdominales, des nausées et vomissements et plus rarement des hémorragies digestives.

En cas d'entérite, on observe souvent une diarrhée, une entéropathie exsudative. Indépendamment du site atteint, Klein *et al.* ont proposé une classification en fonction de l'infiltration éosinophilique de la paroi digestive (**tableau 1**) [7].

Sur le plan biologique, il existe une hyperéosinophilie périphérique dans 2/3 des cas. Les IgE totales sont également augmentées dans la majorité des cas. Une anémie et une hypoalbuminémie sont fréquemment retrouvées.

La fibroscopie œsogastroduodénale avec biopsies duodénales et gastriques permet de faire le diagnostic. Sur le plan macroscopique, un érythème gastrique et duodénal, des plis gastriques épais, une muqueuse friable parfois nodulaire et/ou parsemée de micro-ulcération peuvent être visualisés. Cependant, dans certains cas, la fibroscopie est considérée comme normale. Les prélèvements doivent être réalisés en zones saines et pathologiques avec au moins 6 biopsies dans chaque zone. Sur le plan histologique, l'infiltration éosinophilique est retrouvée dans

26 à 81 % des cas dans l'estomac et dans 28 à 100 % des cas dans le duodénum [8].

Le diagnostic histologique doit être posé avec l'aide d'un anatomo-pathologiste expérimenté car indépendamment de l'augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles dans la muqueuse, plusieurs aspects histologiques doivent être recherchés pour définir une réelle entité pathologique. Les agrégats d'éosinophiles sont plus suspects que quelques éosinophiles seuls retrouvés habituellement dans la muqueuse intestinale. Des signes histologiques d'inflammation des cryptes avec une destruction partielle ou totale, des abcès cryptiques à éosinophiles, un aspect dégénératif et régénératif de l'épithélium, la présence d'éosinophiles intra-épithéliaux ou d'autres signes d'inflammation minime aiguë ou chronique doivent être présents pour pouvoir porter le diagnostic de GEE (**fig. 2**).

En cas de suspicion de GEE, les causes responsables d'une augmentation des éosinophiles dans le sang et dans la muqueuse

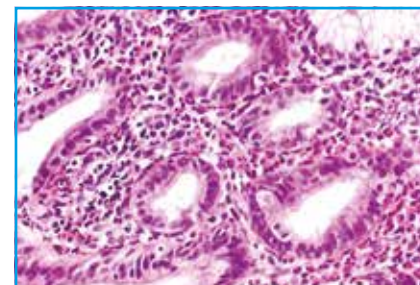


Fig. 2 : Muqueuse duodénale avec infiltration éosinophilique et présence d'éosinophiles intra-épithéliaux.

POINTS FORTS

- Les œsophagites à éosinophiles sont les pathologies digestives à éosinophiles les plus fréquentes, leurs diagnostics répondent à une définition histologique précise (> 15 Eo/HPF).
- L'éosinophilie œsophagienne répondant aux inhibiteurs de la pompe à protons doit être différenciée de l'œsophagite à éosinophiles par l'administration de ce traitement pendant 8 semaines avant la réalisation de biopsies œsophagiennes.
- Les gastroentérites à éosinophiles, impliquant une infiltration éosinophilique d'une ou plusieurs parties du tube digestif, sont des pathologies rares dont les symptômes sont non spécifiques mais qu'il faut savoir évoquer devant des troubles digestifs chroniques.
- La prise en charge de ces pathologies peut être soit diététique avec exclusion d'allergènes alimentaires soit médicamenteuse avec principalement l'utilisation de corticoïdes.

digestive doivent être éliminées : une parasitose (helminthiases), une maladie inflammatoire intestinale, une maladie cœliaque, une tuberculose, un lymphome, une prise médicamenteuse (carbamazépine, sels d'or, etc.), une mastocytose systémique et plus rarement chez l'enfant une sclérodermie ou une vascularite (Syndrome de Churg-Strauss).

Aucun consensus n'est établi concernant le traitement. La prise en charge diététique avec utilisation de solution d'acides aminés permet le plus souvent une amélioration des symptômes et une diminution du nombre des éosinophiles dans la muqueuse. Les corticoïdes systémiques sont également efficaces mais des rechutes sont quasi systématiques au sevrage motivant souvent l'emploi d'immunosuppresseur comme l'azathioprine, le méthotrexate ou encore dans certains cas, l'utilisation de biothérapies comme les anti-TNF alpha.

■ Les colites à éosinophiles

Sous cette entité, il faut distinguer la proctocolite à éosinophiles du nourrisson responsable de rectorragies précoces le plus souvent secondaires à la prise de

protéines de lait de vache ou au passage d'un allergène *via* le lait maternel et dont l'évolution est rapidement favorable, des CE survenant chez l'enfant plus grand avec une diarrhée sanglante et dont la prise en charge est plus complexe. La physiopathologie demeure également imprécise mais présente des similitudes avec les autres pathologies à éosinophiles. Il existe une prédisposition génétique indéniable comme en témoignent les formes familiales décrites. L'exposition à des facteurs environnementaux (allergènes respiratoires

et alimentaires) activant les LT conduit à l'expression d'interleukines, de chémokines et d'éotaxines responsables de l'infiltration éosinophilique et de la réaction inflammatoire.

Dans les CE, la muqueuse colique est le siège d'un infiltrat riche en éosinophiles de la *lamina propria* avec souvent une extension à travers la musculaire muqueuse voire la sous-muqueuse (**fig. 3**). Des abcès cryptiques ainsi qu'une hyperplasie lymphoïde sont également courants. Ces aspects peuvent être segmentaires ou diffus justifiant la réalisation de biopsies multiples. Dans les formes sévères de CE, la distinction avec une maladie inflammatoire chronique intestinale est parfois difficile. De nouvelles méthodes d'immunohistochimie se développent et devraient permettre de différencier les deux entités.

Comme pour les GEE, les causes secondaires d'infiltration de la muqueuse colique par les éosinophiles doivent être éliminées : une parasitose, la prise de médicaments, une vascularite ou un syndrome hyperéosinophilique.

Les formes des nourrissons alimentés par des préparations infantiles sont traitées par l'exclusion des protéines de lait de vache avec administration d'un hydrolysat extensif de protéine de lait de vache

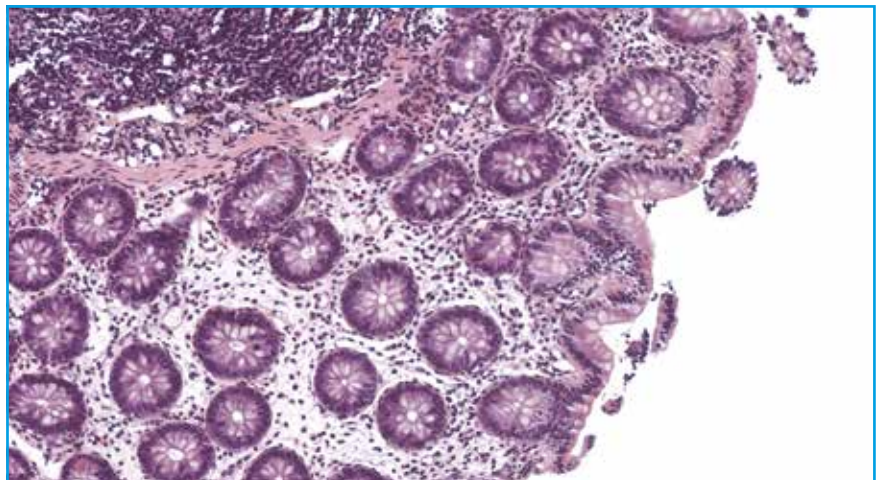


Fig. 3 : CE avec regroupement d'éosinophiles au sein de la musculature.

Revue générale

voire d'une solution d'acides aminés. La réponse au régime est en général favorable avec dans la majorité des cas une amélioration de la symptomatologie dans les 72 heures. La disparition des symptômes peut en revanche être plus longue avec un arrêt des rectorragies 1 à 2 mois après l'exclusion des protéines de lait de vache.

Dans les formes de l'enfant plus grand et de l'adolescent, la réponse au régime est souvent plus limitée d'autant que les éventuels allergènes alimentaires en cause sont rarement identifiés. La corticothérapie systémique est souvent utilisée avec succès mais les rechutes sont fréquentes à l'arrêt. Dans ces cas, des traitements de fond par immunosuppresseurs de type azathioprine ou anti-TNF-alpha peuvent être tentés [9].

BIBLIOGRAPHIE

1. LIACOURAS CA, FURUTA GT, HIRANO I *et al.* Eosinophilic esophagitis: update consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:4-20.
2. POLYDORIDES AD, BANNER BF, HANNAWAY PJ *et al.* Evaluation of site-specific and seasonal variation in colonic mucosal eosinophils. *Hum Pathol*, 2008;39: 832-836.
3. DEBROSSE CW, CASE JW, PUTNAM PE *et al.* Quantify and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol*, 2006;9:210-218.
4. O'SHEA K, ACEVES S, DELLON E *et al.* Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterol*, 2017; in press
5. PAPADOPOULOU A, KOLETZKO S, HEUSCHKE R *et al.* Management guide-

lines of Eosinophilic Esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014;58:107-118.

6. PRUSSIN C. Eosinophilic Gastroenteritis and related Eosinophilic Disorders. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014;43:317-327.
7. KLEIN NC, HARGROVE RL, SLEISINGER MH *et al.* Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine*, 1970;49:299-319.
8. KHAN S, ORENSTEIN SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs*, 2002;4:563-570.
9. TURNER D, WOLTERS VM, RUSSELL RK *et al.* Anti-TNF, Infliximab, and Adalimumab can be effective in eosinophilic bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;56:492-497.

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

Innovation nutritionnelle dans les laits infantiles

Les Laboratoires Guigoz viennent de commercialiser en France la 1^{re} et seule formule avec HMO (*Human Milk Oligosaccharides*) ou oligosaccharides du lait maternel. Les HMO sont le 3^e composant solide du lait maternel, le plus abondant (5 à 15 g/L) après le lactose et les lipides, et constituent une originalité majeure du lait maternel. Ils sont en effet absents ou à l'état de trace dans le lait de vache ou d'autres mammifères. Ils jouent un rôle important dans les défenses immunitaires grâce à plusieurs actions : le développement des bactéries bénéfiques de l'intestin, le renforcement de la fonction de barrière intestinale grâce à leurs structures spécifiques capables de piéger les pathogènes ou encore en intervenant dans les mécanismes de maturation du système immunitaire.

Le HMO synthétisé est le 2'-O-Fucosyllactose ou 2'FL. Il représente à lui seul environ 30 % des HMO. Sur la base d'études cliniques référencées, l'EFSA (*European Food Safety Authority*) a validé sa bonne tolérance et sa sécurité dans les laits infantiles et les bénéfices d'une formule avec HMO 2'FL sont maintenant scientifiquement démontrés avec notamment des effets positifs sur la modulation du système immunitaire et sur le développement du microbiote du nourrisson.

Dr J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Guigoz.

■ Revues générales

Dermocorticoïdes : comment vaincre la corticophobie ?

RÉSUMÉ : La corticophobie est le terme consacré pour désigner les craintes des patients ou des parents vis-à-vis de l'utilisation des dermocorticoïdes. Ces craintes sont fréquemment rencontrées en pratique clinique quotidienne et peuvent avoir pour conséquence un échec thérapeutique.

La corticophobie est un phénomène surtout constaté dans la prise en charge de la dermatite atopique. Elle peut être présente chez tous les patients, quelle que soit la sévérité de la maladie. Elle a pour objet la crainte d'effets secondaires, des croyances ou bien des craintes vagues. Ainsi, il paraît important de la rechercher systématiquement pour cibler l'information à délivrer au patient.



H. AUBERT

Service de Dermatologie,
CHU de NANTES.

■ Qu'est-ce que la corticophobie ? Définition, conséquences, origines

1. Définition

La corticophobie est un terme utilisé ou "consacré" pour parler des craintes vis-à-vis de l'utilisation des corticoïdes et notamment des corticoïdes locaux, mais aussi des corticoïdes inhalés ou systémiques. Nous parlerons quant à nous de la corticophobie concernant l'utilisation des dermocorticoïdes.

Le terme de "phobie" ici n'est pas très juste, car il ne s'agit pas à proprement parler d'une phobie dans la mesure où certaines de ces craintes peuvent être fondées et rationnelles.

Le terme de "corticophobie" fut utilisé pour la première fois par Tuft en 1979 [1] à propos des craintes erronées des médecins à l'égard des corticoïdes dans l'asthme et de leurs répercussions potentiellement négatives sur la prise en charge des patients. David, en 1987, reprit cette notion, non fondée scientifiquement, de peur des corticoïdes inhalés ou locaux [2].

En 1989, Patterson approfondit l'analyse de la "prednisone phobie" [3].

En dermatologie, la corticophobie a été principalement étudiée dans la dermatite atopique (DA) puisque cette pathologie est fréquente et représente une part importante de la prescription des dermocorticoïdes en dermatologie pédiatrique.

La corticophobie vis-à-vis des dermocorticoïdes (et son retentissement sur l'adhésion thérapeutique au cours de la DA) a été analysée par quelques études, lesquelles ont retrouvé une prévalence variable entre 40 et 70 % [4-6]. Dans une étude réalisée en France, la prévalence de la corticophobie était encore plus importante puisque 8 patients sur 10 rapportaient des craintes vis-à-vis de l'utilisation des dermocorticoïdes dans la dermatite atopique [7].

La corticophobie semble moins fréquente dans le psoriasis. Cependant, dans l'étude de Brown, la crainte des effets secondaires des dermocorticoïdes est une cause de mauvaise adhésion chez les patients traités pour un psoriasis [8]. La corticophobie peut avoir pour consé-

Revue générale

quence un échec thérapeutique avec une diminution de l'adhésion au traitement, cependant certains patients ont une bonne adhésion mais ressentent un mal être vis-à-vis du traitement.

Les facettes de la corticophobie sont multiples et les craintes sont variables tant par leur intensité que par leur objet. Certains patients ont des craintes modérées et d'autres très intenses rendant impossible toute utilisation de dermocorticoïdes. Certains craignent des effets secondaires précis cutanés ou systémiques et la survenue d'une dépendance ou d'une perte d'efficacité. En revanche, il arrive que l'objet de la crainte ne soit pas clairement identifié par le patient. Certaines craintes sont plus subtiles, liées à des effets imaginés ou aux croyances à propos du traitement et aux représentations de la maladie, ou bien encore vagues, ou enfin ne sont pas déclarées comme telles par le patient mais semblent se traduire par des comportements spécifiques (besoin de réassurance, réduction systématique des doses).

2. Origines de la corticophobie

>>> Les soignants

Le discours des soignants est la principale origine de la corticophobie : celui des médecins généralistes, des pharmaciens et également des dermatologues [5-7]. Plusieurs aspects de ce discours peuvent être source de craintes. Il est important pour les soignants de bien connaître les effets secondaires des dermocorticoïdes.

>>> La qualité de l'information reçue

Un des facteurs associés à la corticophobie est la qualité de l'information délivrée au patient par le médecin ou le pharmacien. Certains patients ont des interrogations sur les doses à appliquer, la manière d'arrêter le traitement et notamment de réaliser la décroissance des dermocorticoïdes lorsque celle-ci est prescrite. Cette confusion est à l'origine d'une peur de

mal faire. Dans l'étude de Hon [6] seulement 50 % des patients avaient parlé des effets indésirables avec leur médecin ou leur dermatologue. Beattie [9] évoquait une méconnaissance des traitements à l'origine de craintes infondées. Le manque de clarté de l'information ou une information insuffisante sont donc des facteurs explicatifs importants de la corticophobie, à l'origine notamment de craintes vagues (**tableau I**).

Par ailleurs, une des difficultés liées au traitement local est l'absence de précision de la dose prescrite. Certains auteurs proposent d'utiliser l'unité phalangette. L'unité phalangette correspond à la quantité de crème déposée d'un trait continu sur toute la longueur de la dernière phalange de l'index d'un adulte. Cette quantité ainsi délivrée permet de traiter une surface de peau correspondant à la surface des deux mains d'un adulte (soit environ 250 à 300 cm²). Une unité phalangette correspond à 0,5 g de produit. Un tube de 30 g contient 60 unités phalangettes [10]. Parfois, une démonstration de soin en consultation est plus efficace que de longs discours.

>>> Les divergences des discours

Le manque de cohérence et les divergences du discours entre les soignants (par exemple entre deux ou plusieurs médecins consultés pour la même maladie ou entre un médecin et un pharma-

cien) sont dus à un manque de consensus sur les modalités de traitement [11]. En effet, alors que les données de la littérature sont en faveur de l'efficacité et de la bonne tolérance des dermocorticoïdes [12, 13], les soignants sont encore réticents à les prescrire de manière adéquate. Ainsi, il existe une incohérence des messages reçus par les patients liée à un manque d'actualisation des pratiques mais également à une corticophobie des soignants eux-mêmes.

>>> L'entourage

Dans la littérature, les sources d'information des patients à l'origine de craintes concernent également l'entourage. L'entourage englobe les amis, la famille mais aussi les médias (magazines, télévision, internet).

>>> Les causes intrinsèques au patient

L'ancienneté de la maladie, sa sévérité et son retentissement n'ont pas de lien significatif avec la corticophobie. En revanche, l'expérience personnelle ou celle d'un proche concernant un effet indésirable est associée à la corticophobie [7, 14].

■ Quand l'évoquer ?

Comme on l'a vu, la corticophobie est un phénomène fréquent, en particulier dans la prise en charge de la dermatite ato-

Classification internationale	DCI	Nom commercial (forme galénique)
Classe IV très forte	Clobétasol propionate Bétaméthasone dipropionate	Dermoval (C, G), Clarelux Diprolène (C, P)
Classe III forte	Bétaméthasone dipropionate Bétaméthasone valérate Désonide Diflucortolone valérate Fluticasone propionate Hydrocortisone butyrate Hydrocortisone acéponate	Diprosone (C, P, L) Betneval (C, P, L) Locatop (C) Nerisone (C, P) Flixovate (C, P) Locoid (C, E, P, L) Efficort (C)
Classe II modérée	Désonide	Locapred (C) Tridesonit (C)
Classe I faible	Hydrocortisone	Hydracort

Tableau I : Classification des dermocorticoïdes selon leur puissance (exemples).

pique. Son intensité n'est pas corrélée à la sévérité de la DA. Plus l'enfant est jeune, plus les parents sont corticophobes [7]. En revanche, la corticophobie ne semble pas liée aux caractéristiques de la dermatite atopique (sévérité, ancienneté, retentissement). Cela renforce l'intérêt d'une recherche systématique de la corticophobie quels que soient l'âge, le sexe, la provenance ou l'histoire de la maladie.

■ Comment la prendre en charge ?

1. Laisser le patient s'expliquer sur ses croyances

Il est important de donner du temps au patient pour expliquer les causes de ses craintes (expériences antérieures d'effets indésirables, sentiment de dépendance au traitement, de perte d'efficacité, discours de l'entourage, incohérence des discours des soignants, manque d'explications sur les modalités d'utilisation, peur de mal faire ou craintes vagues...) Ainsi, la corticophobie des patients est une notion complexe. Elle est liée aux croyances et aux craintes des patients. Savoir la dépister est important car la corticophobie est rarement exprimée spontanément, ce qui a pour conséquence des échecs thérapeutiques mais peut aussi être source de mal-être lorsque le patient applique les dermocorticoïdes "malgré lui". Il est important, au cours des consultations, de rechercher systématiquement par des **questions ouvertes** non culpabilisantes le niveau de crainte des patients vis-à-vis de l'utilisation des dermocorticoïdes : "Certains parents ont peur d'utiliser les crèmes à la cortisone. Et vous, qu'en pensez-vous ?" ou bien "En avez-vous déjà utilisé et qu'en pensez-vous ? Avez-vous des craintes à propos des crèmes à la cortisone ? Pensez-vous qu'il y ait des effets indésirables ?"

En consultation, le questionnaire TOPICOP (**tableau II**) peut également être utilisé pour identifier une corticophobie. Ce score permet de dépister toutes les formes de corticophobie,

y compris les stratégies de réduction de dose (items 11 et 12). Il n'existe pas de seuil à proprement parler à partir duquel un patient est défini comme corticophobe, ce questionnaire permet un dépistage afin de mieux cibler et personnaliser l'information.

2. Donner des explications claires sur la maladie et le traitement

Une meilleure information du patient doit aborder de manière systématique les mécanismes de fonctionnement des traitements, les modalités précises d'application : les zones à traiter et la dose à appliquer (faire une démonstration de soins pratique avec le patient permet de dédramatiser l'application des dermocorticoïdes), les modalités d'arrêt et de reprise. Il s'agit d'apporter au patient des compétences d'auto-évaluation et d'adaptation de son traitement au quotidien. Un plan d'action personna-

lisé auquel le patient pourra se référer chez lui, à l'image de ceux utilisés dans l'asthme, est utile. La question des effets indésirables doit également être abordée. Cette information doit être claire, accessible au patient et partir des connaissances du patient en les modifiant par des connaissances nouvelles.

Concernant les effets secondaires des dermocorticoïdes : en l'absence de mésusage, les effets secondaires sont rares. Ces effets sont essentiellement cutanés (télangiectasies, atrophie cutanée, hyperpilosité). Il faut néanmoins être prudent concernant l'utilisation prolongée sur le visage (acné et rosacée cortico-induites, dermite péri-orale) et chez l'adolescent (risque de vergetures en cas d'utilisation prolongée sur l'abdomen, la racine des cuisses). Les troubles pigmentaires sont dus à la dermatose elle-même le plus souvent et non aux dermocorticoïdes. Dans la dermatite atopique et

1. Les CC passent dans le sang :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
2. Les CC favorisent les infections :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
3. Les CC font grossir :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
4. Les CC abîment la peau :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
5. Les CC ont des effets sur ma santé future :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
6. Les CC favorisent l'asthme :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
7. Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des CC :			
☐ Pas du tout d'accord	☐ Pas vraiment d'accord	☐ Presque d'accord	☐ Tout à fait d'accord
8. J'ai peur d'utiliser une dose de crème trop importante :			
☐ Jamais	☐ Parfois	☐ Souvent	☐ Toujours
9. J'ai peur d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières :			
☐ Très rarement, jamais	☐ Parfois	☐ Souvent	☐ Toujours
10. Je me traite le plus tard possible :			
☐ Jamais	☐ Parfois	☐ Souvent	☐ Toujours
11. Je me traite le moins longtemps possible :			
☐ Jamais	☐ Parfois	☐ Souvent	☐ Toujours
12. J'ai besoin d'être rassuré vis-à-vis du traitement par CC :			
☐ Jamais	☐ Parfois	☐ Souvent	☐ Toujours

Tableau II : Score TOPICOP. CC : corticoïdes.

Revue générale

POINTS FORTS

- La corticophobie est un phénomène fréquent.
- La corticophobie a pour principale origine le manque de clarté de l'information délivrée et la divergence de discours entre les soignants.
- Il est important de la rechercher en consultation, de laisser le patient s'exprimer sur ses craintes et croyances et de délivrer une information claire sur le traitement.

le psoriasis, les effets secondaires systémiques des dermocorticoïdes restent exceptionnels [15].

3. Proposer un contrat thérapeutique, s'y tenir et être efficace

L'efficacité du traitement d'attaque conditionne la confiance du patient envers le soignant et contribue à réduire la corticophobie. Il s'agit d'une étape essentielle à partir de laquelle se construit la relation médecin-malade au cours du traitement d'entretien. Le médecin et le malade doivent choisir ensemble des objectifs et des délais pour les atteindre (exemple : "*Le traitement d'attaque va durer 10 jours, notre objectif est de diminuer l'intensité de votre maladie aux ¾, puis notre objectif sera de maintenir ce résultat pendant les 3 mois à venir...*"). Le patient doit également être informé des options possibles si les objectifs fixés ne sont pas atteints. Le suivi doit être planifié. La consultation de suivi ne doit pas être espacée de plus d'un mois par rapport à la première consultation. L'adhésion thérapeutique chute rapidement après ce délai.

4. Encourager et réassurer le patient

La qualité de la relation médecin-malade est essentielle à l'adhésion au traitement [11]. Par ailleurs, les patients ressentent un besoin de réassurance. Il est important que le soignant mette en avant des bénéfices perçus, aidant ainsi

le patient à dédramatiser. Le soignant doit aider son patient à garder une attitude positive en l'encourageant et en le rassurant [7].

5. S'interroger sur sa propre corticophobie

Les médecins sont souvent corticophobes "sans le savoir". Les discours sont parfois parasités (exemples : "*Malheureusement, on est obligé d'utiliser les corticoïdes, n'en mettez pas trop, faites attention, lavez-vous les mains...*"). Ce discours renforce la corticophobie des patients.

Conclusion

La corticophobie des patients, et surtout des parents, est un phénomène fréquent qu'il faut connaître et rechercher. Prendre le temps d'aborder ce sujet en consultation permet d'éviter de nombreux échecs thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. TUFT L. "Steroid-phobia" in asthma management. *Ann Allergy*, 1979;42:152-159.
2. DAVID TJ. Steroid scare. *Arch Dis Child*, 1987;62:876-878.
3. PATTERSON R, WALKER CL, GREENBERGER PA et al. Prednisonephobia. *Allergy Proc*, 1989;10:423-428.
4. FISCHER G. Compliance problems in paediatric atopic eczema. *Australas J Dermatol*, 1996;37 Suppl 1:S10-13.

5. CHARMAN CR, MORRIS AD, WILLIAMS HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2000;142:931-936.
6. HON KL, KAM WY, LEUNG TF et al. Steroid fears in children with eczema. *Acta Paediatr*, 2006;95:1451-1455.
7. AUBERT H, BERNIER C, DEBONS M et al. [Atopic dermatitis of the child]. *Rev Prat*, 2013;63:1271-1281.
8. BROWN KK, REHMUS WE, KIMBALL AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:607-613.
9. BEATTIE PE, LEWIS-JONES MS. Parental knowledge of topical therapies in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 2003;28:549-553.
10. LONG CC, FINLAY AY. The finger-tip unit--a new practical measure. *Clin Exp Dermatol*, 1991;16:444-447.
11. OHYA Y, WILLIAMS H, STEPTOE A et al. Psychosocial factors and adherence to treatment advice in childhood atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2001;117:852-857.
12. THOMAS KS, ARMSTRONG S, AVERY A et al. Randomised controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema. *BMJ*, 2002;324:768.
13. VAN DER MEER JB, GLAZENBURG EJ, MULDER PG et al. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol*, 1999;140:1114-1121.
14. FUKAYA M. Why do patients with atopic dermatitis refuse to apply topical corticosteroids? *Dermatology*, 2000;201:242-245.
15. BEWLEY A, Dermatology Working Group. Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. *Br J Dermatol*, 2008;158:917-920.

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

■ Revues générales

Allergies croisées pollens/aliments chez l'enfant : comment les prendre en charge ?

RÉSUMÉ : Les allergies croisées pollens/aliments ou “*Pollens/Food Syndromes*” (PFS) constituent une nouvelle forme d'allergie alimentaire (AA) de l'enfant directement liée à l'augmentation des rhinites allergiques saisonnières (RAS), elles-mêmes liées au réchauffement climatique. C'est une maladie de l'environnement.

Les tableaux cliniques sont le plus fréquemment bénins, limités à un syndrome oral mais des tableaux d'anaphylaxie peuvent se rencontrer.

Ces PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau et sont expliquées par de fortes homologies de séquence et de structure entre les pollens et certains végétaux comestibles partageant des épitopes communs identifiés grâce aux progrès de la biologie moléculaire.

Si un enfant présente une rhinite allergique saisonnière évocatrice de pollinose, il faut rechercher un syndrome oral à l'absorption de fruits et/ou légumes crus et proposer un bilan allergologique dans le but de donner les conseils d'éviction alimentaire adéquats, de prescrire une trousse d'urgence si besoin, et de mettre en place, la plupart du temps, une désensibilisation.



D. SABOURAUD-LECLERC
Service de Pédiatrie,
Hôpital Maison Blanche, CHU, REIMS.

Depuis plusieurs années, on assiste à une forte augmentation des allergies alimentaires (AA) chez l'enfant, parallèle à l'augmentation des allergies en général.

Ainsi, sont apparues, chez des enfants de plus en plus jeunes, des allergies croisées aliments/pollens ou “*Pollens/Food Syndromes*” (PFS) qui n'étaient auparavant décrites que chez l'adulte. Ces PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau. L'allergie alimentaire se manifeste le plus souvent par un syndrome oral, mais des réactions d'anaphylaxie sont possibles, dépendant des allergènes impliqués et de la présence de cofacteurs.

En cas de rhinite allergique saisonnière évocatrice de pollinose aux bétulacées,

le pédiatre devra donc rechercher à l'interrogatoire des réactions adverses alimentaires et demander un bilan allergologique pour affiner la prise en charge : quels conseils d'éviction donner ? Faut-il prescrire une trousse d'urgence et laquelle ? Quelle est la place de la désensibilisation dans la prise en charge du PFS ?

■ Épidémiologie

Si les premières publications d'allergies alimentaires croisées avec des pollens (“*Pollens Food Syndromes*”, PFS) datent des années 1980 et ne concernaient que des adultes, on observe maintenant fréquemment, chez des enfants de plus en plus jeunes, des AA croisées du fait de l'augmentation de fréquence des pol-

I Revues générales

linoses ou rhinites allergiques saisonnières (RAS) [1,2,3].

Le pollen de bouleau est le principal allergène responsable de PFS chez l'enfant. La pollinose du bouleau survient en début de printemps, dans les régions riches en arbres de la famille des bétulacées (aulne, bouleau, charme, noisetier).

Les premiers PFS ont ainsi été observés chez des patients allergiques aux pollens de bouleau et présentant des symptômes immédiats touchant l'oropharynx après ingestion de fruits (la pomme notamment) ou de légumes crus.

La prévalence des PFS chez des enfants atteints de RAS, varie selon les études et les pays de 12,1 à 93 % [4,5].

Cette augmentation des pollinoses suit l'augmentation de prévalence de la rhinite allergique (RA) qui a triplé ces 25 dernières années et est estimée maintenant à environ 40 % en Europe [6].

Le réchauffement climatique lié à la pollution, les politiques de plantation à grande échelle d'arbres d'ornementation comme le bouleau dans le nord et le cyprès dans le Sud-Est de la France participent à l'augmentation constatée des pollinoses [7,8].

La prévalence des RAS dépend des régions d'habitation, l'allergie aux pollens de bouleau prédomine dans le nord et l'est de la France, l'allergie au pollen de cyprès est plus fréquente dans le sud-est, tandis qu'on trouve des allergies aux pollens de graminées sur tout le territoire français.

Dans notre expérience, nous avons constaté, au fil des années, l'apparition de PFS chez des enfants de plus en plus jeunes. Ainsi, dans la région de l'est de la France, région très riche en bouleaux, il n'est plus rare de les rencontrer chez de très jeunes enfants de 2 ou 3 ans.

Quelques notions d'allergologie

1. Sensibilisation/allergie, épitope, allergie moléculaire, réactions croisées

La "sensibilisation" correspond à la présence d'IgE spécifiques dirigées contre un ou plusieurs allergènes (protéines), détectables soit par la positivité des tests cutanés à lecture immédiate, soit par l'élévation du taux des IgE sériques spécifiques [9]. Cette sensibilisation peut s'exprimer cliniquement ou pas. L'"allergie" est la réaction clinique liée à la rencontre entre l'allergène et les IgE spécifiques [9].

L'épitope est la séquence de la protéine responsable de l'immunoréactivité (formation d'IgE spécifiques dirigées contre cette protéine). Il peut être séquentiel (séquence d'acides aminés) ou conformationnel (structure spatiale).

2. Les apports de la biologie moléculaire, les réactions croisées via les PR 10

Les PFS s'expliquent par de fortes homologies de séquence et/ou structurales entre les pollens et certains végétaux comestibles partageant des épitopes communs identifiés grâce aux progrès de la biologie moléculaire et permettant de comprendre ces réactions croisées pollens/végétaux. Ces pollens et végétaux comestibles n'appartiennent pas aux mêmes familles botaniques mais partagent des épitopes communs. En effet, les allergènes en cause sont des panallergènes, retrouvés en abondance dans le règne végétal tels les profilines, les PR 10, *pathogenesis-related proteins* et les LTPs (*lipid transfer proteins*).

Les progrès en allergie moléculaire ont permis d'identifier les composants allergéniques des PR 10 responsables des réactions allergiques au niveau des pollens (Bet v 1) et des végétaux comestibles et de les produire sous forme d'allergènes recombinants. Les PR 10

ou *Pathogenesis-related* (PR) protéines sont des protéines de défense végétale, exprimées lors des agressions des plantes (protéines de stress). Elles font partie des protéines dites à faible potentiel allergique (car thermosensibles), mais à fort potentiel de sensibilisation par le biais des réactions croisées avec les protéines *Bet v 1-like* des pollens de bétulacées [6].

Bet v 1, PR 10, est l'allergène majeur du pollen de bouleau [6,8]. Dans les zones tempérées d'Europe, la sensibilisation à Bet v 1 est la principale cause d'allergie au pollen et donc de PFS. Selon les séries, 50 à 90 % des allergiques aux pollens de bouleau développent une allergie croisée alimentaire par le biais d'épitopes communs [6].

De nombreuses PR10 sont identifiées : dans les fruits de la famille des rosacées, l'allergène Mal d 1 pour la pomme, Pru p 1 pour la pêche, Pru av 1 pour la cerise ; dans la famille des ombellifères : Dau c 1 pour la carotte, Api g 1 pour le céleri ; mais aussi Gly m 4 pour le soja, Cor a 1, pour la noisette, Ara h 8 pour l'arachide [6,10]. Mald 1, est l'allergène majeur de la pomme. Cet allergène partage 64 % d'homologie de structure avec Bet v 1 d'où la fréquence des réactions croisées pomme/bouleau. Le clinicien dispose maintenant du dosage des IgE spécifiques de l'allergène recombinant pour de nombreux végétaux contenant des PR 10 (**tableau I**).

Bouleau	r Bet v 1
Arachide	r Ara h 8
Pomme	r Mald d 1
Céleri	r Api g 1
Noisette	r Cor a 1
Pêche	r Pru p 1
Kiwi	r Act d 8
Soja	r Gly m 4

Tableau I : Les IgE spécifiques de type PR 10 disponibles pour l'évaluation des réactions croisées.

Ainsi, un individu sensibilisé voire allergique aux pollens de bouleau (et ayant donc fabriqué des IgE sp au bouleau de type PR 10) et gêné chaque année par une rhinite allergique en début de printemps peut présenter une réaction clinique en mangeant une pomme (syndrome oral le plus souvent) car son organisme reconnaît le même type de protéines, des PR 10 et déclenche une allergie au contact de la pomme (par le biais des IgE sp de type PR 10).

Les autres réactions croisées pollens/aliments

Les profilines peuvent être responsables de réactions croisées entre les pollens de graminées et les aliments de la famille des solanacées (pomme de terre, tomates...); entre le pollen d'ambrosie et le melon, la pastèque, la banane; entre le pollen d'armoise et les ombellifères (carotte, céleri, fenouil, persil, épices...) mais c'est peu fréquent chez l'enfant (*tableau II*).

La clinique

La plupart des patients présentant un PFS ont déjà des symptômes de rhinite allergique saisonnière mais parfois la réaction allergique alimentaire précède les symptômes de rhinite, notamment chez l'enfant.

Classiquement les réactions aux PR 10 sont décrites comme bénignes, l'allergène étant thermolabile et la réaction rapidement stoppée par l'arrêt de consommation en cas de syndrome oral [8]. En effet, de façon immédiate, l'enfant, en mangeant un fruit ou un légume cru présente un syndrome oral avec avec prurit buccal et/ou œdème des lèvres (*fig. 1*) voire prurit pharyngé (pomme, pêche, cerise etc...) d'où un arrêt instinctif de la prise alimentaire et des symptômes limités à la sphère buccale [11].

Exemples de réactivité croisée dans le syndrome oral (allergies croisées pollens/aliments)									
	 Pomme  Pêche  Prune  Poire  Cerise  Abricot  Amande Rosaceae								
	 Carotte  Céleri  Persil  Carvi  Fenouil  Coriandre  Anis Apiaceae							 Soja  Arachide Fabaceae	 Noisette Betulaceae
	 Melon  Cantaloup  Pastèque  Courgette  Concombre Cucurbitaceae							 Banane Musaceae	
	 Céleri  Carotte  Persil  Carvi  Fenouil  Coriandre  Anis Apiaceae							 Poivron Solanaceae	 Poivre noir Piperaceae
	 Moutarde  choufleur Brassicaceae							 Ail  Oignon Liliaceae	 Pêche Rosaceae
	 Melon  Cantaloup  Pastèque Cucurbitaceae							 Arachide Fabaceae	 Pomme de terre blanche  Tomate Solanaceae
	 Bettes Amaranthaceae							 Orange Rutaceae	
	 Phléole des prés								

Tableau II: Exemples typiques de réactivité croisée entre les pollens et les fruits et légumes. Les aliments individuels sont regroupés selon leurs familles taxonomiques. Adapté et étendu de : Sicherer SH. Implications cliniques des allergènes alimentaires à réaction croisée. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:881.



Fig. 1: Œdème des lèvres.

Revue générale

Parfois, les symptômes se complètent avec un œdème du visage (**fig. 2 et 3**), de la langue, du palais et/ou de la gorge voire avec des signes d'anaphylaxie (association de signes cutanés et/ou digestifs et/ou respiratoires et/ou cardiovasculaires).

Des réactions plus sévères sont décrites avec le céleri, la carotte, le soja mais également si l'aliment est pris en grande quantité (jus de fruits frais, "smoothie", lait de soja), ou s'il existe des cofacteurs favorisant la réaction allergique (effort, stress, infectieux, médicaments...) [11].

Ces protéines PR 10 sont détruites par la chaleur (et le suc gastrique), ce qui explique que la plupart des patients tolèrent les aliments cuits : compotes, tartes, pâte à tartiner de noisette...

1. Le cas particulier du soja

Des accidents anaphylactiques sévères sont décrits chez des polliniques au bouleau, essentiellement après prise de produits riches en Gly m 4 (PR 10 du soja) et absorbés en quantité (lait de soja) [12]. L'allergène Gly m 4 du soja présente 66 % d'homologie et 47 % d'identité avec Bet v 1.

C'est une protéine dont le taux dépend du processus de transformation mais aussi du temps et de la température de cuisson (Gly m 4 a la particularité de ne disparaître qu'après 4 h de cuisson). Les poudres diététiques de soja et les boissons à base de soja sont les produits contenant le plus de PR 10 [12].

En 2004, *Mittag et al.* estimaient à 10 % les patients polliniques au bouleau en Europe centrale, allergiques au soja par réactivité croisée entre protéines PR10 du bouleau (Bet v 1) et du soja (Gly m 4) avec, dans 60 à 80 % des cas, un syndrome oral aux rosacées associé [13].

L'allergie au soja *via* les PR10 semble une allergie émergente et à potentiel élevé de développement vu l'augmen-



Fig. 2 : Maxime, 3 ans après avoir mangé de la pomme.



Fig. 3 : Clara, 8 ans après avoir mangé de la pomme.

tation des allergies et des pollinoses aux bétulacées.

Le risque d'anaphylaxie au soja *via* les PR 10 est donc potentiellement important. La recherche d'une allergie au soja chez nos nombreux patients allergiques aux bétulacées devrait donc être systématique par tests cutanés et IgE spécifiques (soja et au minimum r Gly m 4) voire par un test de réintroduction orale hospitalier en cas de bilan positif. En cas de bilan positif, l'allergologue se doit de prévenir le patient du risque allergique du soja, notamment sous forme de boisson.

Il est à prévoir aussi qu'avec l'augmentation des régimes végétariens et végétaliens, apparaissent de nouveaux cas d'anaphylaxie au soja chez les atopiques [11, 12].

2. Mode de sensibilisation

L'apparition d'un PFS dépend du lieu d'habitat (nature et importance de l'ex-

position au (x) pollen(s)), des habitudes alimentaires et de l'importance du terrain atopique.

Classiquement, la sensibilisation aux PR 10 est secondaire à une sensibilisation pollinique (les bétulacées), les manifestations allergiques alimentaires survenant après les manifestations respiratoires (rhinite, rhino-conjonctivite voire asthme survenant en début de printemps) [14].

En 2002 (avant l'ère des recombinants accessibles aux cliniciens), *Vieths et al.* considéraient que 59 à 96 % des patients ayant une allergie alimentaire au céleri, à la carotte, à la poire, à la cerise, aux noix étaient sensibilisés à Bet v 1 dans les pays d'Europe continentale, et pour la pomme, la sensibilisation à Bet v 1 était un marqueur de cette allergie [15].

Dans notre expérience, nous avons cependant vu des enfants présentant d'abord des réactions alimentaires à des PR 10 (principalement avec la pomme, le kiwi et le céleri) avant les manifestations de pollinose mais on retrouvait cependant toujours une sensibilisation aux bétulacées (tests cutanés et IgE sp positives) qui ne s'exprimait pas forcément sur le plan clinique.

3. Quand évoquer une allergie alimentaire croisée ?

Celle-ci est parfois rapportée spontanément en cours de consultation par l'enfant ou ses parents, mais le plus souvent, c'est l'interrogatoire qui la retrouve chez un enfant présentant des débuts de printemps difficiles en raison d'une rhino-conjonctivite allergique voire de l'asthme lié à une allergie aux pollens de bétulacées.

Il suffit de poser la question : "est-ce que parfois lorsque tu manges certains aliments comme des fruits ou légumes ou autre cela te pique ou gratte dans la bouche ?" pour avoir une réponse positive et retrouver des symptômes au contact de la pomme mais parfois

aussi de la poire, la pêche, les prunes, les cerises etc. Certains enfants ne sont gênés que par un voire deux aliments tandis que d'autres ne peuvent plus consommer aucun fruit de la famille des rosacées. D'autres enfants sont gênés par les amandes, les noix crues (ils tolèrent très bien la pâte à tartiner aux noix et au chocolat), les cacahuètes qui souvent occasionnent un prurit de la gorge mais n'entraînent pas de réactions systémiques.

En général, la réaction est peu importante et limitée à la sphère buccale car l'enfant s'arrête spontanément de manger.

Parfois, le tableau est plus important et l'enfant est vu aux urgences pour un tableau d'œdème aigu du visage voire d'anaphylaxie dans les suites immédiates d'une prise alimentaire telle que du céleri, ou après avoir consommé une quantité importante d'aliments contenant des PR10 (lait de soja, jus de fruits frais ou smoothies, notamment) et/ou en contexte de cofacteurs favorisant l'anaphylaxie (effort, stress, facteur infectieux...).

Le bilan allergologique va étayer le diagnostic par la pratique de tests cutanés en pricks (préférentiellement réalisés avec des aliments natifs) associés à la recherche d'IgE aux allergènes recombinants de type PR 10.

■ Prise en charge d'un PFS

1. Le bilan allergologique

L'interrogatoire retrouve le plus souvent des signes de pollinose (rhinite d'allure allergique avec éternuements spasmodiques, prurit nasal, sensation d'obstruction nasale qui peut s'accompagner ou non de signes de conjonctivite, de signes respiratoires tels toux quinteuse voire manifestations d'asthme survenant en début de printemps (mars-avril).

L'allergologue réalise des tests cutanés (pricks tests) qui vont confirmer la sen-

sibilisation aux pollens de bétulacées (aulne, bouleau, charme, noisetier) et des pricks tests aux aliments natifs concernés (pomme, poire etc..).

Les IgE spécifiques vont confirmer cette sensibilisation via les PR10 et son importance. On retrouvera donc des IgE spécifiques à Bet v1 positives voire à Mald d1 (pomme), Gly m4 (soja) etc. selon la clinique (**fig. 4**).

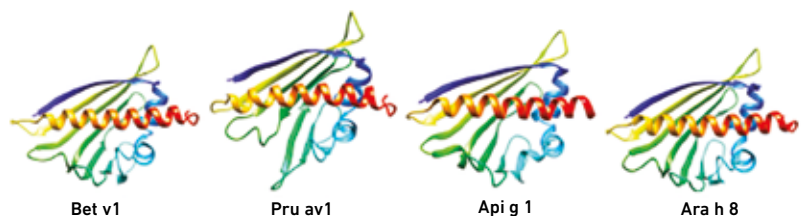
2. La pollinose

Les antihistaminiques per os permettent d'atténuer les symptômes en saison pollinique, ils peuvent être associés à des traitements locaux (corticoïdes au niveau nasal, antidégranulants au niveau oculaire) [8]. Lorsque les symp-

tômes se répètent sur plus de 2 saisons polliniques et qu'ils sont insuffisamment contrôlés par le traitement symptomatique, c'est l'indication d'une désensibilisation aux pollens de bétulacées faite de façon préférentielle par voie sublinguale et en période pré et cosaisonnière. Les résultats sont en général très bons sur les symptômes de pollinose. L'impact de la désensibilisation sur l'allergie alimentaire croisée est très variable et non prévisible. Plusieurs études ont montré que la désensibilisation peut diminuer voire faire disparaître l'allergie alimentaire, mais ce n'est pas constant [8]. Il faudra donc bien prévenir le patient atteint de PFS (et ses parents) que l'objectif de la désensibilisation est essentiellement de diminuer voire de faire disparaître les symptômes de la pollinose. Cette désen-

POINTS FORTS

- Les allergies croisées pollens/aliments ou "*Pollens/food syndromes*" sont de nouvelles formes d'allergie alimentaire de l'enfant liées au réchauffement climatique et à l'augmentation des pollinoses. C'est une maladie de l'environnement.
- Chez l'enfant, les PFS sont majoritairement liés aux pollens de bouleau.
- Les PFS sont le plus fréquemment bénins, limités à un syndrome oral mais de véritables anaphylaxies peuvent se rencontrer.
- Le pédiatre et l'allergologue jouent un rôle essentiel dans la prise en charge de ces PFS.



Quatre membres représentatifs de la famille de protéines Bet v 1. Bet v 1 est issu du pollen de bouleau, Pru av 1 de la cerise, Api g 1 du céleri et Ara h 8 de l'arachide.

Fig. 4 : Structure moléculaire de 4 protéines PR 10 (bouleau, cerise, céleri, arachide). Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular Allergy Diagnosis in Clinical Practice. In: Molecular Allergy User's guide. EAACI 2016.

Revue générale

sibilisation sublinguale sera répétée plusieurs années de suite, en période pré- et cosaisonnière [8].

Quels conseils alimentaires donner ?

Les conseils d'éviction doivent être restreints à l'aliment en cause : on ne contre-indique pas, par exemple pour les rosacées, tous les fruits de cette famille s'ils sont tolérés. En revanche, il faut avertir l'enfant d'arrêter de consommer tout aliment nouveau qui donnerait un syndrome oral. Il est important aussi de contre-indiquer les jus de fruits frais ou smoothies contenant le ou les aliments en cause car il y a alors un risque de réaction anaphylactique. Pour les allergies à la noisette crue, la noisette cuite est autorisée. La trousse d'urgence doit contenir des antihistaminiques voire des corticoïdes, la prescription d'adrénaline auto-injectable en stylo n'a pas en général pas lieu d'être, sauf en cas d'antécédent anaphylactique.

Enfin, si l'enfant est très désireux de remanger de la pomme, il est possible de lui proposer une induction de tolérance orale alimentaire.

Conclusion

L'apparition de "Pollens Food Syndromes", nouvelles formes d'allergies alimentaires de l'enfant, est préoccupante. Elle montre l'impact négatif de l'environnement (urbanisation, pollution et réchauffement climatique) sur la santé de l'enfant.

Le pédiatre doit savoir reconnaître et rechercher des PFS chez un enfant pré-

sentant des symptômes de pollinose. Même si les PFS aux PR 10 ne donnent en général que des syndromes oraux, classiquement bénins, il est important de connaître les facteurs de risque d'anaphylaxie : nature de l'allergène (céleri, soja), absorption en grande quantité de PR 10 (jus de fruits frais, laits de soja), présence de cofacteurs (effort, stress, médicaments...)

Le bilan allergologique permettra d'affiner la prise en charge et de proposer, le cas échéant, une désensibilisation aux pollens. Le pédiatre et l'allergologue jouent un rôle essentiel dans la prise en charge des PFS et devraient être de véritables "lanceurs d'alerte" auprès des pouvoirs publics pour ces maladies allergiques liées à l'environnement !

BIBLIOGRAPHIE

1. HANNUKSELA M, LAHTI A. Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Dermatitis*, 1977;3:79-84.
2. BESSOT JC, DIETEMANN-MOLARD A, BRAUN PA *et al.* Les associations de pollinose aux bétulacées et d'allergies alimentaires aux pollens et autres végétaux. *Rev Fr Allergol*, 1984;24:29-33.
3. BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 2008 Update. *Allergy*, 2008;63:8-160.
4. DONDI A, SALVATORE TRIPODI S *et al.* Pollen-induced allergic rhinitis in 1360 Italian children: comorbidities and determinants of severity. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2013;24:742-751.
5. PENARD-MORAN C, CHARPIN D, RAHERISON C *et al.* Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in school children. *Clin Exp Allergy*, 2005;35:1279-1287.
6. WERFEL T, ASERO R, BALLMER-WEBER BK *et al.* Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*, 2015; 70:1079-1090.
7. Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA) : www.pollens.fr
8. LAVAUD F, FORE M, FONTAINE JF *et al.* Allergie au pollen de bouleau. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2014;31:150-161.
9. DUTAU G, RANCÉ F. Historique et description des principales allergies croisées. *Revue française d'allergologie*, 2009;49:180-188.
10. PAULI G. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). *Rev Fr Allergol*, 2011;56-62
11. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E. Des PR 10 pas si anodines, à propos de quelques cas pédiatriques. *Rev Fr Allergol*, 2017 (article accepté pour publication).
12. GOMEZ-ANDRE SA, A. DESCHILDRE A, F. BIENVENU F *et al.* Un allergène émergent : le soja. *Revue française d'allergologie*, 2012;52:448-453
13. MITTAG D, VIETHS S, VOGEL L *et al.* Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113:148-154.
14. FONTAINE JF, PAULI G. Allergies croisées : de la théorie à la pratique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2006;46:484-487.
15. VIETHS S, SCHEURER S, BALLMER-WEBER B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci*, 2002;964:47-68.

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

■ Revues générales

Psoriasis et obésité chez l'enfant : une association non fortuite

RÉSUMÉ : L'incidence de l'obésité augmente dans de nombreux pays, et plus particulièrement chez les enfants. Chez l'adulte, l'association entre psoriasis et comorbidités métaboliques ou cardiovasculaires est bien établie, en particulier pour l'obésité.

Chez l'enfant, peu de données sont disponibles mais les études récentes ont montré des résultats semblables malgré l'existence de différentes définitions de l'obésité. En effet, elles ont rapporté une association significative entre psoriasis et obésité quel que soit le sous-type clinique ou la sévérité du psoriasis.

Le lien physiopathogénique reste cependant difficile à expliquer ; l'obésité pourrait favoriser le développement du psoriasis via la sécrétion d'"adipokines" inflammatoires.

Ces résultats souligneraient l'importance de surveiller l'apparition de comorbidités, en particulier métaboliques chez les enfants atteints de psoriasis.



C. PHAN, E. MAHÉ
Service de Dermatologie,
Hôpital Victor Dupouy, ARGENTEUIL.

Durant les dernières décennies, l'association entre psoriasis et comorbidités métaboliques et cardiovasculaires chez l'adulte a été bien établie. Cependant, le lien entre toutes ces pathologies reste sujet à discussions [1]. En particulier, l'obésité est associée à la sévérité du psoriasis et au rhumatisme psoriasique chez l'adulte [2]. Bien qu'une association soit clairement reconnue entre psoriasis et obésité, le lien physiopathogénique reste difficile à expliquer. Certains auteurs suggèrent le concept d'une "marche psoriasique" selon laquelle le psoriasis sévère pourrait entraîner l'apparition de comorbidités cardiovasculaires à travers une inflammation systémique et une résistance à l'insuline, causant une dysfonction endothéliale puis de l'athérosclérose, favorisant les infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux [3]. À l'inverse, l'obésité, via la sécrétion "d'adipokines" pro-inflammatoires favoriserait la survenue du psoriasis.

Plus récemment, des études ont rapporté une association entre l'obésité et le psoriasis chez l'enfant, avec des résultats discordants pour les autres comorbidités (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, et syndrome métabolique) [4-9].

L'objectif de cet article est de faire un point sur la relation entre psoriasis et obésité chez l'enfant.

■ Il existe différentes définitions de l'obésité chez l'enfant

Chez l'enfant, le surpoids et l'obésité sont difficiles à définir et prennent en compte l'âge, le sexe et l'ethnie. Les principales définitions utilisées dans la littérature sont proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (avec des seuils constitués par les centiles de l'IMC > 25 pour le surpoids et > 30 kg/m² pour l'obésité à 18 ans), l'*International Obesity Task Force* (IOTF, maintenant la *World Obesity Federation*) et le *Center*

Revue générale

for Disease Control (CDC) [8]. La définition française de l'obésité s'appuie sur la définition de l'IOTF, en s'appuyant sur les abaques français. Ces définitions peuvent modifier les prévalences rapportées. Malheureusement, les études en dermatologie souffrent de cet écueil : à chaque étude sa définition de l'obésité (ou presque !), réduisant les possibilités de comparaisons.

L'obésité est associée au psoriasis chez l'enfant

L'incidence de l'obésité augmente dans de nombreux pays, et plus particulièrement pour l'obésité infantile. La prévalence de l'obésité chez l'enfant est de 3 à 5 % en France [8].

Plusieurs études ont rapporté une association entre surpoids, obésité abdominale, ou obésité et psoriasis chez l'enfant. Toutes ces études vont dans le même sens, c'est-à-dire un excès relatif de surpoids et/ou obésité chez les enfants psoriasiques par rapport aux groupes contrôle [4-9] (fig. 1).

Parmi ces études, certaines ont rapporté chez les enfants psoriasiques un risque plus élevé de surpoids, en particulier dans l'étude italienne de Boccardi *et al.* (OR : 2,55 ; IC : 95 % ; 1,31-4,96) [5]. D'autres études ont montré une association entre psoriasis et obésité, comme dans l'étude allemande (OR : 1,70 ; IC : 95 % ; 1,49-1,93) et l'étude chinoise (OR : 2,6 ; IC : 95 % ; 1,0-6,4), $p < 0,05$ [4,9]. Enfin certaines études ont rapporté un risque accru d'obésité abdominale en présence d'un psoriasis, en Italie (OR : 3,2 ; IC : 95 % ; 1,4-7,3), $p = 0,006$ et aux États-Unis (WHtR, mean $\pm$ SD : 0,85 $\pm$ 0,06 vs 0,80 $\pm$ 0,06 ($p < 0,001$)) [10,11].

Malgré une tendance commune pour les résultats de ces différentes études, celles-ci présentaient des limites majeures, comme l'identification des cas de psoriasis, le sous-type clinique de psoriasis étudié, la définition du surpoids ou de l'obésité et le groupe contrôle [8]. En effet, certaines études identifiaient les cas de psoriasis à partir de diagnostics découlant des registres nationaux tandis que d'autres s'appuyaient sur un diagnostic

établi par un dermatologue. Le sous-type clinique de psoriasis n'était pas toujours pris en compte dans les études, qui étaient dans certains cas, limitées au psoriasis en plaques. La plupart des études citées ci-dessus utilisaient les définitions proposées par l'OMS, l'IOTF et le CDC. Enfin, une autre limite importante concernait la représentativité des groupes contrôles par rapport à la population générale. Dans l'étude italienne de Boccardi *et al.*, 53 % des enfants inclus dans le groupe contrôle avaient un antécédent de dermatite atopique, ce qui revenait à comparer le poids des patients psoriasiques aux patients atteints de dermatite atopique. Dans une autre étude américaine de Goldminz *et al.*, 30 % des enfants psoriasiques présentaient un syndrome métabolique [8].

Toutes ces limites, en particulier les différentes définitions du surpoids et/ou de l'obésité, rendent les comparaisons difficiles entre les études.

En France, notre équipe a réalisé une étude multicentrique incluant 261 enfants atteints de psoriasis, dont le diagnostic a été posé par un dermatologue. Le groupe contrôle était atteint de dermatose non inflammatoire, apparié sur le centre, le sexe et l'âge. Cette étude retrouvait une différence statistiquement significative entre les deux groupes avec une fréquence augmentée de l'obésité (18,4 % vs 0,4 %, $p = 0,001$) et de l'obésité abdominale (20,7 % vs 17,1 %, $p = 0,009$) dans le groupe psoriasis en comparaison au groupe contrôle (fig. 2 et 3). Dans notre population d'in-

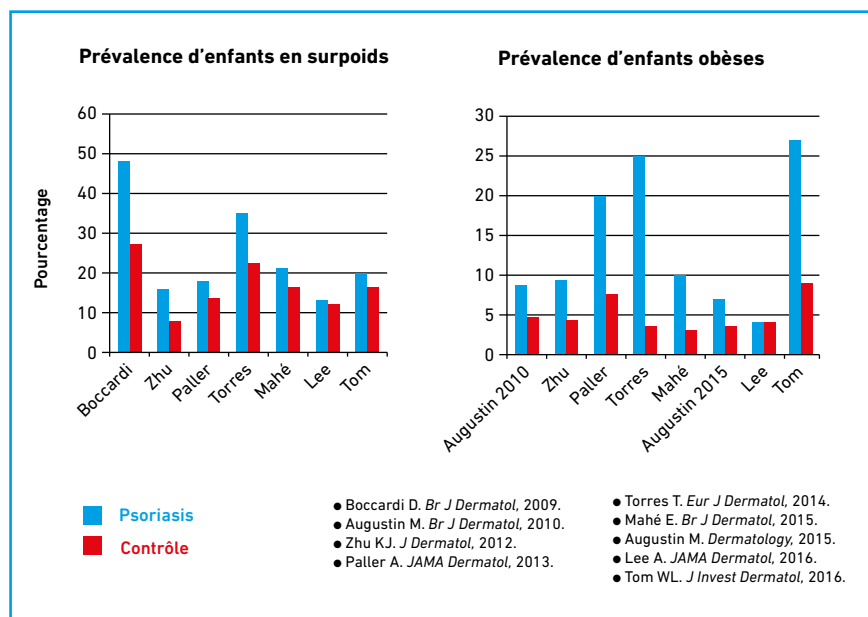


Fig. 1 : Prévalence d'enfants en surpoids/obèses dans le groupe psoriasis versus contrôle dans les différentes études publiées.



Fig. 2 : Psoriasis des langes chez un nourrisson de 11 mois (poids = 18 kg).



Fig. 3 : Psoriasis profus chez une adolescente de 14 ans. Surpoids avec obésité abdominale.

clusion, aucun enfant n'avait les critères du syndrome métabolique. Les facteurs de risque d'obésité retrouvés chez les patients atteints de psoriasis ne différaient pas de ceux du groupe contrôle, et étaient le sexe féminin ($p = 0,048$) et un antécédent familial de surpoids ($p = 0,002$) [8].

Bien qu'une relation de corrélation semble clairement établie entre psoriasis et obésité, le lien physiopathogénique entre les deux pathologies reste difficile à expliquer chez l'adulte, et plus particulièrement chez l'enfant. Il semble raisonnable de supposer que l'état pro-inflammatoire chronique présent dans le psoriasis et l'obésité augmente le risque de développer un diabète, un syndrome métabolique, ou un événement cardiovasculaire. L'obésité pourrait induire l'apparition d'un psoriasis *via* la synthèse de cytokines inflammatoires par les adipocytes, comme le TNF-alpha et l'interleukine-6. En réalité, la relation entre les deux semble bidirectionnelle. Effectivement sur le plan génétique, il a été démontré que le HLA-Cw6 (locus de susceptibilité génétique au psoriasis) est également associé à l'obésité. Carrascosa *et al.* ont constaté que les patients obèses porteurs du HLA-Cw6 étaient 35 fois

plus susceptibles de développer un psoriasis que les patients HLA-Cw6-négatifs de poids normal. Enfin, divers mécanismes environnementaux ont également été proposés afin d'expliquer le lien entre psoriasis et obésité. Il s'agit notamment de l'isolement social progressif, des mauvaises habitudes alimentaires, de la dépression, de la consommation d'alcool accrue et d'une diminution de l'activité physique (plus prononcée chez les patients souffrant de rhumatisme psoriasique) [12].

L'obésité associée à la sévérité du psoriasis ?

Peu d'études se sont intéressées au lien entre sévérité du psoriasis et obésité. Dans notre étude, un tiers des enfants avaient un psoriasis sévère (défini par un antécédent de photothérapie, de traitement systémique conventionnel (acitrétine, méthotrexate, ciclosporine), ou de traitement par biothérapie, il n'y avait pas d'association significative entre la sévérité du psoriasis et le surpoids et/ou l'obésité, en concordance avec deux autres études [8]. Deux études ont cependant rapporté un lien entre sévérité du psoriasis et obésité. Cependant, la sévérité était définie des scores de sévérité clinique : *Physician's Global Assessment* (PGA) ou *Psoriasis Area and Severity Index*. Ces scores sont des évaluations ponctuelles de la sévérité du

POINTS FORTS

- Il existe différentes définitions de l'obésité chez l'enfant.
- L'obésité est associée au psoriasis chez l'enfant.
- L'obésité ne semble pas être associée à la sévérité du psoriasis chez l'enfant.
- L'obésité n'est pas associée au sous-type clinique de psoriasis chez l'enfant.
- L'apparition d'un psoriasis dans l'enfance n'est pas un facteur de risque additionnel d'obésité à l'âge adulte.

psoriasis et ne semblent pas adaptés pour évaluer la sévérité chronique de la maladie, l'obésité étant un état pathologique chronique. De plus, les valeurs seuils utilisées pour définir le psoriasis modéré à sévère chez les enfants n'ont jamais été évaluées dans le cas du psoriasis en plaques ou pour d'autres sous-types [8].

Toutefois, notre équipe a réalisé une autre étude s'intéressant aux particularités cliniques et les comorbidités des enfants psoriasiques vus en cabinet de ville en France, réalisée sur 207 enfants, qui a retrouvé une association significative entre la sévérité du psoriasis (définie à partir du PGA le plus sévère au cours de la maladie) et le surpoids [13].

L'obésité n'est pas associée au sous-type clinique de psoriasis chez l'enfant

En 2007, un groupe international a proposé de séparer les différents sous-types cliniques du psoriasis en "psoriasis en plaques", "psoriasis en gouttes", "psoriasis pustuleux" et "érythrodermie". La plupart des études n'ont pas étudié la relation entre le sous-type de psoriasis et l'obésité, cependant dans l'étude française, le sous-type clinique (classé en psoriasis en plaques, psoriasis en gouttes, et psoriasis du cuir chevelu) n'avait pas d'impact sur la fréquence de l'obésité [8].

Revue générale

L'apparition d'un psoriasis dans l'enfance n'est pas un facteur de risque additionnel d'obésité à l'âge adulte

L'apparition du psoriasis pendant l'enfance est assez fréquente. Dans la littérature, 35-50 % des patients psoriasiques développent la pathologie avant l'âge de 20 ans. En Europe, 1 % des enfants ont un psoriasis. Peu de données sont disponibles concernant le lien entre un psoriasis débutant dans l'enfance et l'apparition de comorbidités cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte. Deux études ont montré qu'il n'existait pas d'association significative entre l'apparition du psoriasis dans l'enfance et le surpoids et/ou l'obésité à l'âge adulte [14,15].

En conclusion, les résultats de différentes études confirment une forte association entre psoriasis et obésité dans l'enfance, quel que soit le sous-type clinique et la sévérité du psoriasis. Ceci soulignerait l'importance de surveiller l'apparition de comorbidités, en particulier métaboliques chez les enfants atteints de psoriasis, comme chez l'adulte, en particulier à l'initiation d'un traitement pouvant avoir un impact sur ces comorbidités, comme l'acitrétine pouvant entraîner une dyslipidémie, la ciclosporine, une hypertension artérielle, ou les anti-TNF alpha qui peuvent favoriser la prise pondérale chez l'adulte.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEHTA NN, YU Y, PINNELAS R *et al.* Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med*, 2011;124:e1-e6.
2. RUSSOLILLO A, IERVOLINO S, PELUSO R *et al.* Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology*, 2013;52:62-67.
3. BOEHNCKE WH, BOEHNCKE S, TOBIN AM *et al.* The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*, 2011;20:303-307.
4. AUGUSTIN M, GLAESKE G, RADTKE MA *et al.* Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*, 2010;162:633-636.
5. BOCCARDI D, NENNI S, LA VECCHIA C *et al.* Overweight and childhood psoriasis. *Br J Dermatol*, 2009;161:484-486.
6. TORRES E, TORRES-PRADILLA M. Cutaneous manifestations in children with diabetes mellitus and obesity. *Actas Dermosifiliogr*, 2014;105:546-557.
7. PALLER AS, MERCY K, KWASNY MJ *et al.* Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:166-176.
8. MAHÉ E, BEAUCHET A, BODEMER C *et al.* Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*, 2015;172:1593-1600.
9. ZHU KJ, HE SM, ZHANG C *et al.* Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. *J Dermatol*, 2012;39:181-183.
10. TOM WL, PLAYFORD MP, ADMANI S *et al.* Characterization of lipoprotein composition and function in pediatric psoriasis reveals a more atherogenic profile. *J Invest Dermatol*, 2016;136:67-73.
11. GUIDOLIN L, BORIN M, FONTANA E *et al.* Central Obesity in children with Psoriasis. *Acta Dermatol Venereol*, 2018. Epub ahead of print.
12. CARRASCOSA JM, ROCAMORA V, FERNANDEZ-TORRES RM *et al.* Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr*, 2014;105:31-44.
13. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Children with psoriasis in secondary care: their clinical aspects and comorbidities differ from typical data. *JAAD*, 2017. Epub ahead of print.
14. MAHÉ E, MACCARI F, BEAUCHET A *et al.* Childhood onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
15. DE JAGER ME, DE JONG EM, MEEUWIS KA *et al.* No evidence found that childhood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1333-1339.

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

■ Revues générales

Allaitement : les nouvelles recommandations

RÉSUMÉ : L'accompagnement d'une patiente lors de l'allaitement maternel est essentiel. Il commence durant la grossesse et peut se poursuivre à tout moment car les interrogations sont nombreuses. D'une manière générale, plus on favorise les mises au sein sans élément extérieur, plus l'allaitement a des chances de réussir. Il faut une quinzaine de jours pour une bonne mise en route et il est essentiel de respecter le rythme du bébé.

Quant au sevrage, il est donc essentiel qu'il se fasse quand la patiente le choisit. L'idéal est qu'il soit progressif.



C. CADET

Sage-femme, Hôpital Robert-Debré,
PARIS.

■ Rappels

L'OMS recommande un allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois et associé à la diversification jusqu'à l'âge de 2 ans. Or, d'après Epifane, en France, l'allaitement est initié chez 69 % des naissances pour atteindre 23 % à l'âge de 6 mois, avec seulement 3 % d'allaitement exclusif. Voici donc quelques pistes pour aider les patientes dans leur démarche d'allaitement maternel [1].

1. Durant la grossesse

Durant la grossesse, il est nécessaire d'évaluer la motivation des patientes – contexte social, éventuel *forcing* de la part de l'entourage – et d'insister sur le risque d'échec si le désir d'allaiter ne vient pas de la mère. Il est également essentiel d'orienter la patiente vers un professionnel de l'allaitement pour la préparation afin que la future mère ait conscience du rythme physiologique du bébé, des soucis probables et de la prévention. Des organismes comme SOS Allaitement ou la *Leche League* France sont à la disposition des patientes et il est important de communiquer leurs coordonnées.

2. Le mamelon

Il n'existe pas de donnée suggérant la nécessité d'un examen anténatal des mamelons en vue d'améliorer la conduite de l'allaitement. Les techniques de préparation, de stimulation du mamelon ou de correction d'une variation anatomique du mamelon avant la naissance ne sont pas recommandées pour diminuer les pathologies mamelonnaires ou améliorer le succès de l'allaitement.

En cas de seins ombiliqués, on préconisera l'utilisation de bouts de sein en silicone. L'ombilication d'au moins un mamelon a été évoquée comme source potentielle d'échec de l'initiation et de la poursuite de l'allaitement. Elle est observée chez environ 10 % des femmes enceintes qui ont l'intention d'allaiter.

L'emploi systématique de bouts de sein en silicone n'est pas recommandé au cours de l'allaitement même si leur utilisation peut être envisagée au cas par cas en plus des méthodes d'aide et d'accompagnement habituelles. Il y a en effet un risque de dépendance et de difficultés lors du sevrage et des études ont montré une baisse de la lactation à long terme

Revue générale

(la quantité de lait absorbée par le bébé était diminuée de 22 à 58 %) selon qu'il s'agissait de bords de sein en silicone ou de bords de sein en caoutchouc [2]. L'utilisation de bords de sein en silicone peut aussi être très intéressante pour l'allaitement de l'enfant prématuré.

3. La mise en route de l'allaitement

En *post-partum* immédiat, l'enfant connaît une phase d'éveil calme avec un réflexe de succion exacerbé qui dure environ 2 heures, d'où l'importance de mettre au sein l'enfant dans la première heure de vie afin de diminuer les risques d'hypoglycémie chez le bébé et de favoriser une meilleure involution utérine et une diminution des saignements chez la mère. Dans ces premiers moments de vie, le "peau à peau" est primordial et aurait pour conséquence une modification de la composition du colostrum [3].

L'évolution de jour en jour du volume du colostrum et des concentrations des différents constituants reflète l'état des réserves et des besoins du nouveau-né. Les suppléments d'eau, d'eau sucrée ou de lait sont susceptibles de perturber cet équilibre réciproque. Pour faciliter ce temps d'adaptation mutuelle, on proposera à la mère de garder son bébé contre elle. Il n'est pas recommandé d'utiliser de biberon, de tétine, ni même de tire-lait. En effet, durant les 6 premières semaines, le taux de prolactine est dépendant de la succion du bébé donc, pour avoir du lait, il faut que le bébé tète au sein. On risque sinon la congestion ou l'hypogalactie. Il est possible de rassurer la mère quant à la composition et la quantité de colostrum en lui rappelant la taille de l'estomac de son bébé (fig. 1).

Si l'allaitement a besoin d'être complété en raison d'une perte de poids trop importante, il existe de nombreux dispositifs pour éviter de donner le biberon tels que la tasse, le biberon-tasse, la seringue, le DAL (dispositif d'aide à l'allaitement) et l'alimentation au doigt.



Fig. 1 : Taille de l'estomac du nouveau-né.

Petit rappel sur le fonctionnement de la lactation selon Marie Thirion

>>> Le lait est produit dans la glande mammaire, dans les cellules de la paroi glandulaire (lactocytes) et se déverse au fur et à mesure de sa fabrication dans des alvéoles (acini). Lorsque celles-ci sont vides ou presque, la fabrication est à son maximum mais, quand elles se remplissent, la vitesse de fabrication ralentit jusqu'à devenir très lente lorsque les alvéoles sont gonflées. Ainsi, il y a toujours du lait dans les seins. En dehors d'expériences de rares chercheurs travaillant par modélisation informatique (l'équipe de Hartmann en Australie), le volume de lait stocké n'est pas mesurable. Cela signifie que nul ne peut prévoir combien de fois par jour un bébé doit téter pour se procurer le volume de lait dont il a besoin. Pour prendre 700 mL/j (chiffre moyen à partir de la fin du 1^{er} mois), certains bébés pourront téter 4 ou 5 fois, d'autres 10, 12 ou 18 fois. Limiter la fréquence des tétées à 5 ou 6 par jour est donc une aberration physiologique et seules les tétées à la demande permettent aux bébés de trouver une ration suffisante.

>>> L'extraction du lait est un processus intermittent : les moments des tétées sont directement liés à la capacité d'éveil de chaque bébé mais, chaque fois qu'il se réveille, un jeune nourrisson cherche à manger. Les parents devront alors s'adapter à "ce" bébé et à son rythme, tout en se rappelant que le nombre de tétées dont il a besoin est fonction de la capacité des seins de la mère et non de sa fréquence d'éveil. Il y a les bébés "confortables" qui réclament aux heures et intervalles prônés par la puériculture traditionnelle et ceux qui dorment très peu ou de manière très fractionnée et qui peuvent réclamer à manger plus de 20 fois par jour ou encore des bébés trop sages aussi, qui se réveillent très peu souvent et se rendorment vite, ce qui ne signifie pas forcément une bonne alimentation, et peut parfois être un signe de ralentissement global de l'organisme par sous-nutrition.

>>> Les tétées déclenchent l'éjection du lait : le lait stocké dans les seins ne peut quitter passivement les alvéoles. Pour qu'il puisse couler, il convient de mettre en jeu un double mécanisme d'éjection :

- un mécanisme hormonal par sécrétion d'ocytocine contractant les alvéoles et élargissant les canaux ;
- un mécanisme de basse pression à la sortie du sein exécuté par le mouvement de la bouche du bébé qui alterne dépression intrabuccale et contre-pression.

4. Cas particulier : les mamans séparées de leur enfant

On conseillera évidemment à ces mamans le tire-lait (double pompe pour le gain de temps) et la stimulation manuelle qui favorisera la lactation à la place de la succion l'enfant. La stimulation devra être envisagée le plus tôt possible, avec un rythme de 8 à 12 fois par 24 heures pour le tire-lait et d'au minimum 5 fois pour la stimulation manuelle. La stimulation manuelle se fait en 4 étapes : massage des seins, positionnement du pouce et de l'index en C puis on pousse le sein vers l'arrière et, enfin, compression du sein sans bouger les doigts. La régularité de ces pratiques au cours de la 1^{re} semaine sera déterminante pour la quantité de lait obtenue par la suite (**tableau I**).

Lait humain	Conditions de conservation, température	ABM, 2004	LLLI, 2009	AFSSA, 2005	HAS, 2006
Lait frais fraîchement exprimé	À température ambiante 19° à 25 °C	6 h à 8 h	De 4 h ⁽¹⁾ à 6 h ⁽²⁾ (max. 8 h)	4 h	4 h
	Glacière avec accumulateurs de froid	24 h		Pour le transport	
	Au réfrigérateur < 4°C	5 jours	De 72 h ⁽¹⁾ à 8 jours ⁽²⁾	48 h	8 jours
	Repas commencé Lait réchauffé	Après le repas, jeter		1 h	
Lait congelé	Au congélateur -18° à -20°C	6 à 12 mois	De 6 mois ⁽¹⁾ à 12 mois ⁽²⁾	4 mois	
	Décongelé au réfrigérateur	24 h, ne pas recongeler		24 h, ne pas recongeler	24 h
	Décongelé, puis porté à température de la pièce			1 h	

Les petits maux de la femme allaitante

1. Douleurs mamelonnaires

Les premiers jours de l'allaitement, les mamelons peuvent être hypersensibles, voire douloureux, avec un paroxysme vers le 3^e jour. Cette hypersensibilité est due au déséquilibre hormonal estro-progestatif et va donc diminuer progressivement en 8 à 10 jours secondairement à la baisse du taux d'œstrogène.

Certaines pratiques peuvent modifier la protection naturelle de la peau, or le sébum doit être préservé. On déconseillera donc les "lavages-décapages" désinfectants et le dessèchement de la peau au sèche-cheveux ou à l'alcool. Il faut se rappeler que la peau de l'aréole, de même texture que celle des lèvres, a la caractéristique d'être très élastique et souple et de ne pas se kératiniser.

2. Crevasses

La crevasse est une plaie traumatique. Son apparition ne dépend pas de la durée des tétées. Elle peut apparaître

en quelques secondes si la technique de succion est incorrecte.

Plusieurs causes sont possibles à cet étirement excessif : mauvaise position du bébé, mauvaise technique de succion, étirement de l'aréole par le doigt appuyé sur le sein pour "dégager le nez du bébé", retrait brutal du sein en fin de tétée, bébé mis au sein quand l'enfant n'est pas prêt, bébé mis au sein quand l'aréole est tendue, utilisation inadéquate du tire-lait. Il n'est pas question de ne plus donner le sein quand une crevasse apparaît. Trois grands principes permettent de la guérir ou de la prévenir :

• Vérification de la position de la bouche du bébé

Quand le bébé tète, il a la bouche grande ouverte, il avance la langue au-delà de la gencive inférieure et la place sous l'aréole (réflexe d'extrusion de la langue) (**fig. 2**). Il étire une grande partie de l'aréole à l'intérieur de sa bouche et a

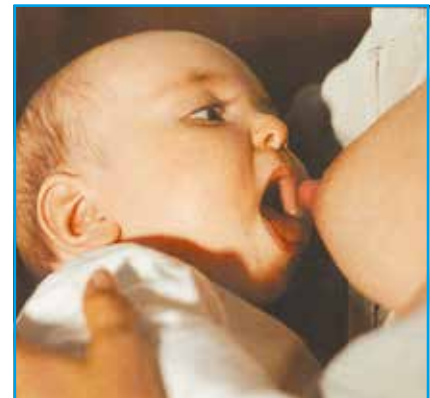


Fig. 2 : Position de la bouche du bébé.

sa lèvre inférieure bien recourbée vers l'extérieur. Son menton touche le sein. Il effectue un mouvement ondulatoire, rythmé avec la langue, qui comprime le mamelon et l'aréole. Il déglutit alors que la langue est sortie (réflexe de déglutition de type infantile) et respire.

Pour se nourrir au biberon, le bébé ne peut pas utiliser sa technique innée de

Revue générale

POINTS FORTS

- Préparation durant la grossesse avec explications des rythmes du bébé : éveil fréquent, mise au sein à la demande, signes de faim mais aussi physiologie du sein.
- Utilisation des embouts mamelonnaires au cas par cas avec, comme seules indications, les bouts de sein ombiliqués et la prématurité.
- Respect des consignes de prévention pour éviter les crevasses et traitement de celles-ci avec les mêmes recommandations : observation de la succion du bébé, alternance des positions d'allaitement et maintien de l'hydratation de la peau du sein.
- En cas de congestion : tétées fréquentes, détente de la patiente, antidouleurs voire anti-inflammatoires, applications de chaud puis de froid.
- Pour s'assurer qu'un enfant tète assez, il doit s'endormir à la fin de la tétée, faire au minimum 6 tétées par 24 h et émettre des urines plusieurs fois par jour.

téter. Il doit faire l'apprentissage d'un geste de succion totalement nouveau. Boire au biberon, c'est en effet pincer la tétine verticalement entre les gencives, aspirer et déglutir (déglutition de type adulte) en collant la langue au palais.

À l'installation du bébé, une douleur est fréquemment présente. Elle est due au pincement du mamelon et à l'aspiration qu'effectue l'enfant pour avoir le mamelon et l'aréole dans la bouche. Il faut donc rassurer la mère. La douleur ne doit pas être aussi intense tout au long de la tétée ; si c'est le cas, c'est que l'enfant est mal positionné et il faudra donc le réinstaller. On peut également aider l'enfant à attraper le sein en effectuant une pince qui englobe le mamelon et l'aréole et lui glisser dans la bouche.

● Changement des positions d'allaitement

Trois positions principales doivent être montrées aux patientes, le but étant l'alternance de ces positions pour éviter une sollicitation répétée au même endroit sur le mamelon (fig. 3) :

- position classique ou madone ;
- position allongée sur le côté : bébé face à soi, toujours ventre à ventre ;
- position en ballon de rugby : bébé assis face à la mère, sur le côté.

Il faut rappeler l'importance de mettre le bébé ventre à ventre pour que la tête de l'enfant soit dans l'axe de son corps.

Une dernière position peut être montrée mais elle nécessite un grand relâchement de la part de la mère : *le biological nurturing*.

Il existe une petite variante pour les mamans de jumeaux qui veulent allaiter leurs deux enfants en même temps : position en ballon de rugby avec le coussin d'allaitement et un enfant de chaque côté.

● Protéger la peau de l'aréole sans perturber son odeur

Quelques gouttes de colostrum suffisent, voire une crème à base de lanoline, ou encore du miel stérile (type Melectis) en insistant sur le mamelon plutôt que sur l'aréole pour ne pas modifier les sécrétions des tubercules de Montgomery.

En général, au-delà de 10 jours d'allaitement, le risque de crevasses n'existe plus car la peau s'est "habituée" à la succion de l'enfant.

3. Engorgement mammaire

La nuit du 2^e jour, l'activité de la prolactine est libérée de l'action inhibitrice de la progestérone. Le lait de transition peut, dès lors, commencer à être sécrété. Cet état hormonal peut provoquer :

- une labilité émotionnelle chez la mère qui envisage parfois de renoncer à l'allaitement ;
- une sensibilité accrue des mamelons pouvant être confondue avec des crevasses (mais il n'y a pas de lésion cutanée) ;
- une augmentation du volume des seins (appelée à tort "montée laiteuse"), consé-



Fig. 3 : Positions d'allaitement ; d'après <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1644>.

quence de l'augmentation du flux sanguin qui double dans les seins.

Sur le plan clinique, on note une fébricule (38,5°) ainsi qu'une douleur des deux seins qui sont durs, tendus, douloureux dans leur ensemble, sans masse palpable.

Pour prévenir ou soulager la congestion, on recommandera une prise correcte du sein par le bébé, des tétées fréquentes et en particulier la nuit (en effet, le taux élevé de prolactine pendant la nuit accentue la congestion mammaire), une application de chaleur sur la poitrine avant la tétée pour aider la vasodilatation et un assouplissement de la peau. Puis, l'enfant sera installé au sein et on pratiquera en même temps des massages aréolaires en provoquant des flux si la congestion est trop importante. Un massage aréolaire s'effectue par des mouvements circulaires, main à plat ou poing serré, de l'extérieur vers l'intérieur du sein, en insistant sur les zones congestionnées, sans jamais toucher le mamelon ni l'aréole qui sont les stimulateurs de la lactation. On peut d'ailleurs y associer 5 UI d'ocytocine sur un sucre en sublingual pour favoriser l'excrétion du lait. On termine par une application de froid. On pourra prescrire pendant 48 heures des anti-inflammatoires compatibles avec l'allaitement, type naproxène ou ibuprofène. Une contre-pression aéroilaire en cas d'œdème local peut être utile.

Il est évident que, pour soulager un engorgement, on ne tire pas le lait pas plus qu'on n'essaye de "vider" le sein car on risque de stimuler le mamelon et l'aréole et donc de prolonger l'hyperstimulation, ce qui va entretenir l'engorgement.

Les jours suivants, l'allaitement continuera de se faire à la demande. Il faut préciser que le risque d'engorgement est présent tout au long de l'allaitement, au 3^e jour, au sevrage, à une période plus fragile comme la reprise du travail... et que le traitement sera toujours le même.

■ Comment savoir si le bébé tète assez ?

Le rythme des tétées doit être au minimum de 6 tétées par 24 heures. Différents critères sont à prendre en compte : urines fréquentes, éveil spontané, endormissement en fin de tétée. Les selles ne sont pas un bon indicateur de l'allaitement maternel. En effet, un nourrisson peut avoir 6 à 8 selles par 24 heures ou, à l'inverse, moins d'une selle par semaine. Quinze jours sont nécessaires pour commencer à trouver ses repères et le rythme reste souvent soutenu jusqu'à 6 semaines. La tétée peut durer de 5 à 20 minutes environ par sein. Aucune interruption n'est nécessaire si le bébé tète correctement.

On donne les deux seins par tétée en sachant que le deuxième est proposé une fois que l'enfant a fait une tétée complète sur le premier car la composition du lait évolue au fur et à mesure que l'enfant tète, avec une augmentation significative de la proportion de lipides.

■ Le sevrage

Lorsque la lactation est installée, le sevrage peut être envisagé par une diminution progressive de l'allaitement. De manière concrète, on suggère à la patiente de supprimer une tétée par jour, puis on vérifie la réaction des seins à la tétée suivante : s'il n'y a pas de congestion, on en enlève une autre le lendemain, et ainsi de suite.

Si la patiente souhaite continuer à ne donner que son lait, il faut pour le premier biberon avoir tiré au préalable le lait. Parfois, il faut un temps d'adaptation du sein au tire-lait et avoir par conséquent tiré son lait quelques jours d'affilée pour obtenir la quantité nécessaire.

Concrètement, on conseille à la patiente de tirer son lait quelques jours avant, par exemple après la tétée du matin (le moment où elle est le plus productive).

Puis quelqu'un donne le premier biberon de lait tiré préalablement et, pendant ce temps, la mère tire son lait (sur son lieu de travail, par exemple) pour les biberons suivants.

Après le sevrage complet commence l'involution de la glande mammaire. Il est possible qu'une stimulation quelconque du sein provoque l'apparition de quelques gouttes de lait. Cet écoulement est normal et peut persister très longtemps après l'arrêt des tétées, parfois même pendant plusieurs années. Il n'y a aucun risque de surinfection ni de complication.

BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.upns.fr/mooc-allaitement/session1-1b.php?session=1>
2. CHANTRY A, MONIER I, MARCELLIN L. Allaitement Maternel (partie 1) : fréquence, bénéfices et inconvénients, durée optimale et facteurs influençant son initiation et sa prolongation. Recommandations pour la pratique clinique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2015;44(n° 10):1071-1079.
3. Nagorski Johnson The effects of skin-to-skin holding on caloric composition of expressed breast milk. *Journal of Nursing Education and Practice*, 2017 <http://www.sciedu.ca/journal/index.php/jnep/article/view/9822>
4. THIRION M. La physiologie de l'allaitement, 2010. www.santeallaitementmaternel.com/s_informer/trouver_article/articles/articles.php

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

■ Analyse bibliographique

■ Pathologie rénale dans l'enfance et risque d'insuffisance rénale chez l'adulte

CALDERON-MARGALIT R *et al.* History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *N Engl J Med*, 2018;378:428-438.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale est un problème de santé publique dont la prévalence augmente. L'identification précoce des personnes à risque de développer une IRC pourrait permettre une prise en charge plus rapide de la maladie. Ainsi, la survenue d'une pathologie rénale dans l'enfance pourrait être un facteur de risque du développement d'une IRC à l'âge adulte. Parmi celles-ci, les anomalies rénales et du tractus urinaires congénitales touchant 0,4 à 4,0 enfants pour 1 000 naissances, les maladies glomérulaires primitives (0,1 à 2,0 cas pour 100 000 enfants par an) ou encore les infections urinaires sont les pathologies les plus fréquentes en pédiatrie ; l'évolution de la fonction rénale à l'âge adulte des enfants ayant eu ces affections est peu étudiée.

Le but de ce travail était d'évaluer l'évolution rénale à long terme (suivi sur 30 ans) d'une cohorte historique de 1 521 501 adolescents avec une fonction rénale normale, ayant eu ou non une pathologie rénale dans l'enfance.

Les données ont été recueillies au sein d'une large cohorte d'adolescents israéliens avec un âge moyen de 17,7 ans (16-25 ans) au moment de leur visite médicale lors de leur enrôlement pour l'armée. Les jeunes avec une pathologie augmentant le risque d'IRC ont été exclus : diabète de type 1, lupus ou autre pathologie rhumatismale, vascularite, cancer, hypertension ou altération de la fonction rénale d'autres causes. Dans la population retenue, 3 198 avaient un antécédent d'anomalies congénitales rénales ou du tractus urinaire, parmi eux, 1 465 avaient eu une intervention chirurgicale (néphrectomie partielle ou complète, pyéloplastie, urétérostomie...). Par ailleurs, 7 231 avaient eu une pyélonéphrite et 8 611 une pathologie glomérulaire résolutive depuis plus d'un an au moment de l'inclusion. Au moment de celle-ci, tous les participants avaient une créatinémie normale, l'absence d'hypertension ou de protéinurie. La survenue d'une IRC terminale était évaluée à partir d'un registre national de dialyse et de transplantation rénale.

Au cours des 46 188 970 personnes-années de suivi (suivi moyen de 30,4 ans), 2 490 participants ont développé une IRC terminale, soit une incidence de 5,39 cas pour 100 000 personnes-années. Les adultes avec une histoire de pathologie rénale dans l'enfance développaient une IRC terminale plus jeunes que ceux sans antécédent (41,6 *versus* 48,6 ans, $p < 0,001$). Parmi les 18 592 participants qui avaient une pathologie rénale dans l'enfance, 140 ont développé une IRC

terminale. Après ajustement sur le sexe, l'âge, l'année d'enrôlement, l'indice de masse corporelle et la tension artérielle, le hazard ratio (HR) de développer une IRC terminale était de 4,19 (IC 95 % : 3,52-4,99). Sur les 3 198 participants avec une histoire d'anomalies congénitales, 26 ont développé une IRC terminale soit un HR ajusté de 5,19 (IC 95 % : 3,41-7,90) ; parmi ceux-ci sur les 1 465 qui avaient eu une intervention chirurgicale, une IRC survenait chez 7 participants soit un HR ajusté de 8,14 (IC 95 % : 3,88-17,07). Sur les 7 231 jeunes avec un antécédent de pyélonéphrite, 73 développaient une IRC terminale, soit une incidence de 28,3 cas sur 100 000 personnes-années et un HR ajusté de 4,03 (IC 95 % : 3,16-5,14). Enfin, sur les 8 611 participants avec un antécédent d'atteinte glomérulaire, le HR ajusté d'avoir une IRC terminale était de 3,85 (IC 95 % : 2,77-5,36). En stratifiant les participants sur les périodes d'enrôlement, une augmentation du risque d'IRC après une pathologie rénale dans l'enfance était observée pour les périodes les plus récentes, soit un HR de 9,68 (IC 95 % : 4,96-18,91) si l'enrôlement avait lieu entre 1990 et 1997 *versus* 3,63 pour la période 1967 à 1979.

Cette large étude de population au suivi très prolongé, bien que limitée par la collection rétrospective des données dans l'enfance, met en évidence qu'un antécédent de pathologie rénale dans l'enfance avec une fonction rénale normale à l'adolescence est associé à un risque significatif d'IRC terminale à l'âge adulte.

■ Effets à long terme du budésonide inhalé sur le développement neurologique des grands prématurés

BASSIER D *et al.* Long-term effects of inhaled budesonide for bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*, 2018;378:148-57.

L'a dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est la complication la plus fréquente des grands prématurés, son incidence est stable au cours des 2 dernières décades. Elle est associée à un risque augmenté de mortalité, secondaire à une insuffisance respiratoire chronique et/ou des complications cardiovasculaires. La prise en charge néonatale est donc primordiale pour réduire ces complications. L'administration de glucocorticoïdes systémique est efficace mais le risque augmenté de complications neurologiques en limite l'utilisation. L'administration de glucocorticoïdes inhalés, entraînant moins d'effets secondaires, pourrait avoir des effets bénéfiques.

Le but de cet essai randomisé placebo-contrôlé était d'évaluer si le budésonide altérait le développement neurologique des grands prématurés à l'âge corrigé de 18-22 mois.

Parmi les enfants nés entre 23 semaines d'aménorrhée (SA) et 27 SA + 6 jours ayant eu une assistance ventilatoire dans les 12 heures suivant la naissance étaient éligibles, 863 ont été inclus entre avril 2010 et août 2013 dans 40 centres de 9 pays. Ils ont été randomisés, avec stratification sur l'âge, pour recevoir soit du budésonide inhalé soit un placebo dès les premières 24 heures et jusqu'à l'arrêt de l'oxygénothérapie ou jusqu'à l'atteinte de l'âge de 32SA. La durée moyenne du traitement était de 33,9 jours. Parmi les survivants, le développement neurologique était évalué par des neurologues entre 18 et 22 mois d'âge corrigé avec recherche d'une encéphalopathie, d'un retard cognitif défini par des échelles du développement, d'une surdité ou d'une cécité.

Au cours du suivi réalisé entre 2012 et 2016, 140 enfants sont décédés et 43 ont été perdus de vue. L'analyse du développement a pu être réalisée chez 629 enfants. Le taux de DBP à 36SA était plus faible dans le groupe budésonide par rapport au placebo (28,2 *versus* 34,7 %). A long terme, le taux d'anomalies neurologiques ne différait pas significativement entre les 2 groupes, 48,1 % avaient un trouble neurologique dans le groupe budésonide *versus* 51,4 % dans le groupe placebo, le risque relatif (RR) d'avoir un trouble neurologique avec le budésonide après ajustement sur l'âge gestationnel était de 0,93 (IC 95 % : 0,80-1,09, $p = 0,40$). Il n'y avait aucune différence significative non plus entre les 2 groupes selon le

type d'anomalies neurologiques présentées (encéphalopathie, retard mental, cécité, surdité). Un décès ou une complication neurologique survenaient chez 59 % des enfants du groupe budésonide et 58,8 % de ceux du groupe placebo. Le taux de mortalité était plus important dans le groupe budésonide par rapport au placebo (19,9 *versus* 14,5 %) soit un RR de 1,37 (IC 95 % : 1,01-1,86 ; $p = 0,04$).

Dans ce travail multicentrique, l'utilisation du budésonide inhalé ne semble pas altérer le développement neurologique à long terme (soit à 18-22 mois d'âge corrigé) parmi les survivants d'une population de grands prématurés nés entre 23 et 27 +6 SA. Cependant, l'augmentation de la mortalité chez ceux ayant reçu le budésonide malgré la diminution des taux de DBP complique l'interprétation des effets du traitement. D'autres études sont donc nécessaires pour justifier l'utilisation de ces corticoïdes.

J. LEMALE

Service de gastroentérologie
et nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.



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
Deductible 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 :



NovoRapid® fait pour eux

un contrôle au quotidien

**Largement utilisé,
cliniquement prouvé**
pour une grande diversité
de patients diabétiques
dès l'âge de 1 an



Retrouvez l'essentiel de NovoRapid®

NovoRapid® est indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an.

NovoRapid® n'est pas remboursé chez l'enfant de 1 à 2 ans à la date du 09/01/2017 (demande d'admission à l'étude).

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Grossesse / Allaitement :

Il est recommandé d'intensifier le contrôle glycémique et la surveillance tout au long de la grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre, puis augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent généralement rapidement au niveau antérieur à la grossesse ⁽¹⁾.

L'insulinothérapie par insuline aspartate de la mère qui allaite ne présente aucun risque pour le bébé. Il peut cependant être nécessaire d'adapter la posologie de NovoRapid® ⁽¹⁾.

Patients âgés :

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la posologie de l'insuline aspartate de façon individuelle chez les patients âgés ⁽¹⁾.

Population pédiatrique :

Chez les enfants et les adolescents âgés de 1 an et plus, NovoRapid® peut être préféré à l'insuline humaine soluble dans le cas où un délai d'action rapide peut se révéler utile, comme par exemple, pour planifier les injections par rapport aux repas. La sécurité et l'efficacité de NovoRapid chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. En particulier chez les enfants, il conviendra d'ajuster les doses d'insuline (plus particulièrement dans un schéma de type basal-bolus) en fonction de la prise alimentaire, des activités physiques et du taux de sucre dans le sang afin de minimiser le risque d'hypoglycémie. ⁽¹⁾

(1) RCP NovoRapid®



Veuillez consulter le résumé des caractéristiques produit disponible sur la base publique des médicaments.
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Code : FR/NR/1116/0383 - Janvier 2017
Visa : 17/01/61232223/PM/002

NovoRapid®
(insuline aspartate)

