

Le billet de A. Bourrillon

Peut-on envisager le traitement de l'amblyopie par jeux vidéo ?

Allergies alimentaires : les points forts du CFA 2018

Maladie de Lyme : connaître les formes atypiques ?

Dépistage des troubles obstructifs du sommeil

**Le vécu des parents face à une maladie
de l'enfant diagnostiquée à la naissance**

Microbiotes et périnatalité



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)





RETENEZ DÈS À PRÉSENT LES DATES DES

20^{es} JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

JEUDI 28 ET VENDREDI 29 MARS 2019

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 2^e trimestre 2018

Sommaire

Juin 2018

n° 222



BILLET DU MOIS

5 Les voix
A. Bourrillon

33 Maladie de Lyme:
connaître les formes atypiques?
A. Garraffo

REVUES GÉNÉRALES

6 Allergies alimentaires:
les points forts du CFA 2018
G. Dutau

14 Microbiotes et périnatalité
J.-M. Bohbot

19 Peut-on envisager le traitement
de l'amblyopie par jeux vidéo?
C. Denier, M.-A. Espinasse-Berrod

23 Dépistage des troubles
obstructifs du sommeil:
l'interrogatoire parental peut-il
suffire?
G. Aubertin

29 Le vécu des parents face à une
maladie de l'enfant diagnostiquée
à la naissance
M. Bonneau

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

38 Utilisation du propranolol oral dans
les hémangiomes infantiles: quelles
sont les données sur la tolérance?

Facteurs de risque et épidémiologie
des infections chez le jeune enfant
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement
est en page 13.

Image de couverture:
© BlueOrangeStudio@shutterstock.com

■ Billet du mois

Les voix



A. BOURRILLON
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Naomi Mussenga était une jeune femme, âgée de 22 ans, mère d'une petite fille. L'expression de la voix de ses plaintes pouvait laisser percevoir la gravité de son état. Une voix déshumanisée eut l'indifférence de lui répondre : "Vous allez mourir un jour, comme tout le monde".

Mamoudou Oussama est un jeune Malien ayant escaladé, par la force de ses bras, les quatre étages d'un immeuble pour sauver un enfant de quatre ans suspendu dans le vide. Sa voix fut si douce quand il confia avec humilité : "Je suis monté, je l'ai fait parce que c'est un enfant. J'aime beaucoup les enfants. Je n'ai pas pensé aux risques..."

Le grand pédiatre Jacques Robert nous a quittés. Je garde en moi le ton de sa voix qui nous transmettait tout autant que ses connaissances et son précieux savoir-faire clinique, les immenses richesses de son savoir-être : la bienveillance de son écoute, sa sensibilité, son souci des autres, son humour chaleureux, sa tendresse.

Il aurait sans doute été malheureux, s'il avait aussi pu entendre le ton d'une voix sans inquiétudes de l'être.

Il se serait certainement réjoui de l'acte d'héroïsme de ce jeune Malien qui, tout au contraire, avait donné au secours d'un enfant la plénitude de son être.

Il aurait peut-être imaginé l'impossible rencontre de la petite fille orpheline de Strasbourg et du petit garçon suspendu à son balcon, le jour où ils se délivreront du silence qui les victimise encore.

"Vous allez certainement mourir, comme tout le monde... a dit la voix déshumanisée".

*On pense à ceux qui sont déjà partis. À ceux qui viendront ensuite.
Et on se retrouve ensemble, avec les amis, un jour, au-delà de l'horizon **

Dans ces lieux apaisés où les belles voix ne seront jamais muettes.

*Hiro Aikawa

■ Revues générales

Allergies alimentaires : les points forts du CFA 2018

RÉSUMÉ : Le CFA 2018 (17-20 avril) a permis d'aborder de nombreux sujets concernant les allergies alimentaires (AA), de plus en plus fréquentes, ainsi que les AA sévères (anaphylaxies alimentaires) dont l'incidence est en augmentation depuis une dizaine d'années, dans les pays développés, et comme cela a été démontré récemment en France.

La sélection de cette revue comporte :

- les allergies multiples et leurs risques de réactions aiguës graves ;
- les nouvelles études épidémiologiques françaises sur l'anaphylaxie en réanimation pédiatrique ;
- les allergies à l'arachide et à la noix de cajou ;
- plusieurs allergènes émergents comme les insectes consommés, le fenugrec, le galanga, la tétragone ;
- l'induction de tolérance à la pomme ;
- les probiotiques et leur utilité en prévention de l'allergie ou comme traitement curatif ;
- l'allergie aux viandes rouges et les sensibilisations au carbohydrate galactose- α -1,3-galactose (alpha-Gal).

D'autres sujets auraient pu être abordés, en particulier les allergies à de nombreux compléments alimentaires comme les compléments protéinés ou la spiruline, ainsi que quelques nouveautés sur l'immunothérapie alimentaire, ses techniques et ses voies. Nous y reviendrons.



G. DUTAU

Allergologue – Pneumologue – Pédiatre.

Comme toujours depuis la création du Congrès francophone d'allergologie (CFA), en 2003, à la suite de la véritable épidémie d'allergies alimentaires que nous observons depuis 20-30 ans, les communications sur l'AA occupent une place significative. Nous abordons dans cette revue les principales acquisitions et les nouveautés, au sens large du terme. Nous les avons classées sous la forme pratique d'un abécédaire.

■ Allergies multiples

Le phénotype "multi-sensibilisations et multi-morbidités", naguère dénommé "syndrome des allergies multiples", expose à des AAAG. Il concerne jusqu'à 10 % des enfants dans certains pays industrialisés [1].

Glossaire

AA (allergie alimentaire)
AAAG (accident allergique aigu grave)
CFA (Congrès francophone d'allergologie)
DA (dermatite atopique)
FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations)
HES (hématoxyline éosine safran)
IgEs (IgE sériques spécifiques)
ITO (immunothérapie orale)
LTP (Lipid transfert protein)
Œéo (Œsophagite à éosinophiles)
OMS (Organisation mondiale de la santé)
PE (polynucléaires éosinophiles)
PR-10 (Protein related-10)
PT (prick-test)
RA (réaction allergique)
RAV (réseau d'allergo-vigilance)
RGO (reflux gastro-œsophagien)
SAO (syndrome d'allergie orale)
TPO (test de provocation par voie orale)

À titre d'exemples, ces AA multiples sont des allergies croisées comme le

vous invite à la retransmission **EN DIFFÉRÉ,
sur internet, du symposium organisé
dans le cadre du congrès des Sociétés de Pédiatrie**

LES OLIGOSACCHARIDES DU LAIT MATERNEL (HMO) EN NUTRITION INFANTILE

Modérateur : Hugues Piloquet (Nantes)

Les oligosaccharides du lait de femme

Jean-Charles Picaud (Lyon)

Les HMO en pratique clinique

Yvan Vandenplas (Bruxelles)



Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://nestle.realites-pediatriques.com>

Retransmission réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

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

■ Revues générales

syndrome LTP, les AA au lait de vache et au lait de chèvre et/ou de brebis, les allergies pollens-aliments, etc., mais aussi des co-allergies où s'associent des AA aux aliments d'origine végétale et animale, ou des AA à l'arachide et aux fruits à coque [2].

Pour évaluer la gravité de ce syndrome et le risque d'accident aigu, il faut se fonder sur plusieurs critères :

- la sévérité des symptômes antérieurs ;
- la nature des aliments : arachide, fruits à coque (en particulier la noix de cajou), escargot, sésame, etc. ;
- les répercussions sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille, à la maison et à l'école.

Plusieurs phénotypes ont été individualisés :

- allergie sévère avec seuil réactogène moyen au TPO (235 mg) et petit nombre de comorbidités allergiques ;
- allergie sévère avec seuil réactogène plus bas (112 mg) et comorbidités allergiques multiples, syndrome dermo-respiratoire constant (asthme + DA) ;
- allergie légère avec DA et seuil réactogène élevé (770 mg) [3].

L'adrénaline (épinéphrine) est le seul traitement de ces accidents dans le cadre d'un plan d'action écrit, régulièrement adapté à l'évolution. Toutefois, malgré les plus récentes recommandations (emploi de l'adrénaline en première intention), force est de constater que l'adrénaline reste sous-utilisée. Pour l'instant, l'ITTO n'est pas indiquée dans les AA multiples même si des essais sous anti-IgE (omalizumab) ont été effectués [1].

■ Anaphylaxie

Deux études importantes sur des cas d'anaphylaxie admis en réanimation pédiatrique ont été rapportées au CFA 2018 [4,5].

>>> L'étude rétrospective (2003-2013) de Pouessel *et al.* [4] a porté sur 32 centres pédiatriques, totalisant 166 patients

(54 % de garçons), âgés de $7,9 \pm 5,5$ ans. L'incidence est de 1,09 pour 106 personnes et par an, ce qui correspond à une augmentation annuelle moyenne de 11 %. La fréquence des hospitalisations pour anaphylaxie a été évaluée à 0,1 %, soit une hausse moyenne de 7 % par an. Trois décès (1,8 %) sont à déplorer.

Les causes identifiées furent les médicaments (50 %), suivis des aliments (37 %), du latex (4 %) et des hyménoptères (4 %) ¹. Notion intéressante, pour les anaphylaxies alimentaires, les antécédents d'AA ($p < 0,0001$), d'asthme ($p < 0,0001$) et de DA ($p = 0,02$) étaient plus fréquents que pour les anaphylaxies médicamenteuses. Cette étude confirme bien l'augmentation de l'incidence de l'anaphylaxie en France, la faible mortalité, et l'importance des causes médicamenteuses et alimentaires. Elle ne donne pas de renseignements pour l'instant sur les conditions d'utilisation de l'adrénaline, mais on sait que celle-ci n'est pas employée comme les recommandations l'exigent désormais, c'est-à-dire en première intention, dès les premiers symptômes [6].

>>> Une autre étude effectuée en 2014 a recruté 53 enfants âgés de 3 mois à 18 ans atteints d'anaphylaxie. Dans l'ensemble, moins d'un patient sur 2 (47 %) a reçu de l'adrénaline à un moment donné. Si, à l'arrivée, le patient présentait toujours des symptômes, l'adrénaline fut injectée (8 fois sur 10). Les patients furent surveillés au moins 6 heures aux urgences. À la sortie, moins d'un tiers ont bénéficié de la prescription d'un stylo auto-injecteur d'adrénaline et d'un plan écrit, tandis que 70 % étaient orientés vers un allergologue. Ces chiffres sont insuffisants car tout patient admis aux urgences pour anaphylaxie devrait sortir avec la prescription d'un stylo auto-injecteur et un rendez-vous (écrit) pris auprès d'un allergologue dans le mois qui suit.

¹ La répartition plus fine est la suivante. Pour les médicaments : antibiotiques 26 %, analgésiques 9 %, produits de chimiothérapie 9 %. Pour les aliments : lait de vache 30 %, arachide 27 %, fruits à coque 17 %.

Comme la précédente, cette étude confirme la sous-utilisation de l'adrénaline et incite à effectuer des études prospectives pour vérifier que les recommandations récentes [6] ont été suivies d'effets.

■ Arachide

Poncet *et al* [7] ont évalué l'apport de l'allergologie moléculaire pour prédire l'évolution des enfants allergiques à l'arachide atteints de DA à l'âge de 1 an ou moins. Ils ont sélectionné 250 enfants atteints de DA et présentant des AA à l'arachide ou à d'autres allergènes. Ces enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de 5-6 ans. Il s'agissait de rechercher les éventuels marqueurs prédictifs d'une évolution vers un asthme. Les auteurs ont montré que l'IgE-réactivité vis-à-vis des oléosines chez les 23 patients qui avaient développé un asthme pouvait constituer un marqueur prédictif, mais des études complémentaires sont nécessaires.

■ Cajou (noix)

Il est reconnu que les symptômes de l'AA à la noix de cajou sont globalement plus sévères que ceux de l'AA à l'arachide [8,9]. C'est probablement la plus grave des AA aux *nuts*. Au CFA, deux communications ont été consacrées aux facteurs prédictifs de la sévérité de cette allergie [10,11].

Delahaye *et al* [10] ont étudié les facteurs prédictifs de la sévérité des AA à la noix de cajou. Ce sont :

- l'absence de réaction allergique antérieure à la noix de cajou (OR : 2,8 ; IC95 % : 1,1-7,3) ;
- l'existence d'un asthme associé, ce qui est valable pour la plupart des AA (OR 8,4 ; IC95 % : 1,2-6,6), et le sexe féminin (OR 7,5 ; IC95 % : 2-27,9) ;
- une papule lors du PT à la noix de cajou supérieure ou égale à 8 mm (OR 11,6 ; IC95 % : 2,6-52,2). Dans cette étude, le facteur prédictif de réaction

sévère le plus important est la taille du PT [20].

Maynadié *et al.* [11] ont proposé un score combinant les IgEs, les PT et le sexe des patients : le TPO pourrait être évité pour les patients qui ont un score égal ou supérieur à 8, alors qu'il deviendrait nécessaire si ce score était inférieur à 4 [11].

Inoue *et al.* [12] tiennent compte des antécédents et de la valeur des IgEs : le TPO est nécessaire chez les patients qui ont des antécédents de réactions immédiates à la noix de cajou et chez les patients sans antécédents, dont des IgEs supérieures à 66,1 kU_A/L [12].

■ Entomophagie

L'entomophagie est la consommation d'insectes par l'homme. Si certains (en Europe) pensent qu'il s'agit d'un phénomène de mode, il faut se rappeler que 2,5 milliards de personnes mangent des insectes dans le monde². Des réactions croisées sont possibles entre les crustacés, les acariens et les grillons. Les protéines en cause sont la tropomyosine, l'arginine kinase (AK) et la troponine C [13]. Compte tenu de la fréquence des sensibilisations et des allergies aux acariens, des réactions cliniques sont possibles.

■ Fenugrec

Nous savons depuis plusieurs années que le fenugrec (*Trigonella foenum graecum*), d'abord allergène "émergent" [14], est devenu un allergène important. Au CFA, deux nouveaux cas ont été rapportés chez des enfants de 9 et 10 ans [15]. On peut maintenant estimer le nombre de cas décrits à près d'une centaine.

Le fenugrec est une plante aromatique de la famille des papilionacées, culti-

vée depuis l'Antiquité. Ses graines sont rôties ou pilées pour donner une poudre jaune qui sert aux assaisonnements. On peut aussi cuisiner les feuilles, ou les consommer en salades, ou encore en faire des infusions. C'est par ailleurs une épice qui entre dans la composition du curry [14]. Pour mémoire, des allergies respiratoires professionnelles ont été décrites, ainsi qu'une réaction allergique et un asthme IgE-médiés chez un étudiant qui prenait du fenugrec en poudre comme "fortifiant" [16].

■ Galanga

Le galanga (*Alpinia galanga*) est une herbacée à rhizome de la famille des zingibéracées (1 600 espèces) – au même titre que, notamment, le gingembre, le curcuma ou la cardamome. Les rhizomes (au goût poivré et citronné) sont râpés pour en faire une épice.

Le premier cas d'AA au galanga vient d'être décrit chez une patiente âgée de 23 ans qui développa un œdème du visage et une dysphagie après avoir mangé un plat thaïlandais parfumé au galanga. Cette allergie était IgE-médiée (PT positif) et isolée [17].

Hong et Chang [18] ont décrit des allergies de contact. Dans la famille des zingibéracées, le gingembre – il fait partie des "herbes chinoises" de la médecine traditionnelle qui auraient certains effets antiallergiques sur des modèles murins (anti-Th2) – est parfois, aussi, responsable d'allergies professionnelles de contact [19].

■ Œsophagite à éosinophiles

Décrite pour la première fois en 1990, l'Œéo se caractérise par une infiltration chronique de la muqueuse œsophagienne par des PE en réponse à l'absorp-

tion d'allergènes exogènes (allergènes alimentaires).

On estime que la prévalence de cette affection est en augmentation (de 40 à 56 cas pour 10 000 habitants, plus souvent des adultes que des enfants), mais son diagnostic serait souvent méconnu. Les symptômes évoquent souvent un RGO chez le nourrisson et les enfants d'âge préscolaire (vomissements, difficultés d'alimentation, douleurs abdominales, troubles de la croissance staturo-pondérale). En revanche, chez les adultes, le principal symptôme est la dysphagie associée à des impactions alimentaires ainsi que des douleurs rétro-sternales, ces symptômes étant expliqués par l'évolution naturelle de la maladie vers la fibrose avec sténoses [20]. Une atopie est présente dans 50 à 80 % des cas et des AA IgE-dépendantes peuvent toucher 1 patient sur 2 [20].

Le diagnostic de certitude n'est fourni que par l'endoscopie (œdème œsophagien, exsudats blanchâtres, sillons longitudinaux pourpres, aspect pseudo-trachéal dans les formes évoluées avec sténoses) et par les biopsies (6 prélèvements à la partie proximale et distale de l'œsophage) [20]. Il peut être nécessaire d'effectuer aussi des biopsies gastriques et duodénales pour éliminer une gastro-entérite à éosinophiles [20]. Chez l'individu normal, on ne trouve pas de PE dans la muqueuse œsophagienne. Au cours de l'Œéo, il faut exiger plus de 15 PE/champ à un grossissement de 400. Toutefois, on peut trouver des PE dans la muqueuse œsophagienne au cours d'autres affections telles que le RGO, les candidoses, des parasitoses, la prise de médicaments, la gastro-entérite à éosinophiles, la maladie de Crohn, etc. [20]. Il faut éliminer un méga-œsophage.

Les liens de l'Œéo avec le RGO sont mal définis : ces deux affections peuvent être associées. Et la réponse favorable aux IPP n'est pas en faveur du RGO. Dans les formes avec ou sans RGO, les IPP constituent le seul traitement, associés selon

² Entomophagie. <http://www.insectescomestibles.fr/blog/entomophagie-pourquoi-pratiquer/> (consulté le 26 mai 2018).

Revue générale

POINTS FORTS

- Les allergies multiples (phénotype “multi-sensibilisations/multi-morbidités”) concernent jusqu’à 10 % des enfants dans certains pays industrialisés. Leur gravité et le risque d’accident aigu dépendent de plusieurs facteurs comme la sévérité des symptômes antérieurs et la nature des aliments (arachide, fruits à coque).
- Deux études françaises récentes confirment bien l’augmentation de l’incidence de l’anaphylaxie en France (augmentation de 7 % par an), la faible mortalité et l’importance des causes médicamenteuses et alimentaires. L’insuffisance d’utilisation de l’adrénaline est confirmée malgré les recommandations des experts : l’adrénaline IM est le traitement de première ligne de l’anaphylaxie.
- Chez les nourrissons atteints de dermatite atopique et allergique à l’arachide, l’IgE-réactivité aux oléosines pourrait être un marqueur de survenue d’un asthme à l’âge de 5-6 ans. Mais des études supplémentaires sont nécessaires.
- L’allergie à la noix de cajou est plus sévère que l’allergie à l’arachide. Les éléments prédictifs de réactions sévères sont l’absence de réaction allergique antérieure à la noix de cajou, l’existence d’un asthme associé, le sexe féminin et, surtout, une papule induite par les *prick-tests* supérieure ou égale à 8 mm. Le taux des IgE sériques spécifiques pourrait aussi constituer un critère prédictif.

les cas aux corticoïdes et aux mesures à prendre en cas d’AA associée (évacuation alimentaire) [20,21].

Pomme (induction de tolérance)

La pomme fait partie des rosacées. Il existe 5 sous-familles de rosacées (les spiroïdées, les prunoïdées, les rosoidées, les dryadoidées et les pomoïdées). Les fruits comestibles sont des prunoïdées, des rosoidées ou des pomoïdées.

Les LTP sont les allergènes majeurs des rosacées et il est reconnu que les symptômes de l’AA aux rosacées sont différents dans le sud et dans le nord de l’Europe. Dans le Sud, l’AA aux rosacées est due à une sensibilisation primaire aux pêches, qui y sont très consommées ;

dans le Nord, cette AA vient d’une sensibilisation aux protéines PR-10 du pollen de bouleau.

Les symptômes de l’AA aux pommes³ sont le plus souvent légers à modérés à type de SAO. Bouvier et Hacker [22] ont décrit un protocole d’ITO accéléré (en un jour) avec la pomme *Golden Delicious* crue (PGC) chez 28 patients, 23 femmes et 5 hommes, âgés en moyenne de 30 ans, tous atteints d’une allergie au pollen

de bouleau et d’un SAO qui les empêchait de consommer des pommes crues. Quatorze d’entre eux avaient un asthme.

Le protocole était le suivant :

- à T0 : réalisation des PT avec pomme crue et solution de 10 grammes de pomme mixée avec 90 mL d’eau ;
- T20 : prise de 1 g de pomme (9 mL de la solution sus-indiquée) ;
- puis doublement régulier des doses de 2 à 128 grammes (dose cumulée, 255 grammes en 3 heures) ;
- par la suite, consommation d’une demi-PGC par jour le premier mois, et une PGC entière le second mois [22].

Finalement, 27 patients sur 28 ont atteint la dose prévue de 255 grammes et la tolérance a été excellente pour 25 d’entre eux (82 %). Les échecs ont été dus à un prurit buccal sévère (à chaque prise), un vomissement (dernière dose), un œdème labial (128 grammes). Les auteurs ont noté que la consommation d’autres rosacées (abricot, poire, prune, etc.) était possible si l’ITO était effectuée entre le 15 mai et le 15 juillet [22].

Probiotiques

Les probiotiques sont des “micro-organismes vivants”⁴ qui, administrés en quantité suffisante, donnent des effets bénéfiques pour la santé (OMS et FAO, 2001). Les prébiotiques sont des substrats (principalement des fibres alimentaires⁵) qui permettent d’augmenter la croissance et l’activité des probiotiques. Les *symbiotiques* correspondent à l’association de probiotiques et de prébiotiques (OMS et FAO, 2001).

³ Plus de 7 000 variétés dans le monde, 3 000 variétés en France. Les plus connues sont les Braeburn, les Golden delicious, les Reinettes, les Granny Smith. Les plus allergisantes sont les Golden, les Granny Smith et les Braeburn ; la peau est plus allergisante que la pulpe. Les moins allergisantes sont les Altlander, les Ellison’s et les Macoun.

⁴ Les probiotiques (bifidobactéries et lactobacilles) sont présents dans le lait et les produits laitiers, la levure de bière, les poissons fermentés, etc. Les probiotiques les plus utilisés sont les bifidobactéries (dont *Bifidobacterium bifidum*) et les lactobacilles (dont *Lactobacillus reuteri*), ainsi que des levures (*Saccharomyces boulardii*).

⁵ Ce sont des oligosaccharides (tomate, banane, oignons), de l’inuline (artichauts, endives), de l’amidon (céréales complètes, légumes secs). Les prébiotiques « nourrissent » les bactéries du microbiome.

Les probiotiques ont été utilisés pour corriger les anomalies péri- et néonatales du microbiome digestif entraînant un déséquilibre de la balance Th1/Th2, une rupture de la tolérance aux allergènes (alimentaires) et un excès des Th2 à l'origine des maladies allergiques. Les résultats obtenus jusqu'à présent ont été mitigés.

En 2015, une méta-analyse de Xu *et al.* [23] a évalué l'efficacité et la sécurité de *Lactobacillus reuteri* (DSM 17 938) au cours des coliques de 423 nourrissons, 213 recevant *L. reuteri* et 210 prenant le placebo. Les auteurs observèrent une amélioration significative des résultats du traitement symptomatique des coliques infantiles au bout de 3 semaines (RR 2,84), mais pas de 4 semaines (RR = 1,41), et une diminution de la durée des cris de l'enfant au bout de 2 semaines (indice de durée des cris : 42,89) et 3 semaines (indice de durée des cris : 45,83), le tout en toute sécurité [23].

Les études sur les probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus*) ont surtout concerné la DA avec principalement des travaux scandinaves [24] montrant que l'administration de probiotiques chez les femmes enceintes puis leurs nouveau-nés était efficace pour prévenir la DA : diminution de 50 % du risque de DA à l'âge de 2 ans, cet effet préventif persistant aux âges de 4 et 7 ans [25,26]. Mais plusieurs équipes n'ont pu reproduire ces résultats et ont même montré la possibilité d'effets adverses [27].

À cet égard, une méta-analyse portant sur 2 701 patients (10 études entre 2007 et 2012) a montré que la supplémentation pré- et postnatale en probiotiques n'avait pas d'effets préventifs statistiquement significatifs (RR 0,88 ; IC95 % : 0,76-1,03) [28], ni d'effets curatifs [28]. Une nouvelle tendance est d'associer l'immunothérapie par voie orale (dans le modèle de l'ITTO à l'arachide) et l'administration de probiotiques [29].

POINTS FORTS

- L'allergie alimentaire au fenugrec peut être observée chez les enfants. Il est possible d'utiliser cet allergène comme fortifiant. C'est aussi un allergène professionnel.
- Les allergènes végétaux, puissants allergènes alimentaires, dans certaines conditions d'environnement et de pré-sensibilisation, sont des pourvoyeurs importants d'allergies alimentaires : deux nouveaux allergènes s'ajoutent à la liste, le galanga et la tétragone.
- L'allergène responsable de l'allergie aux viandes de mammifères (non primates) est le carbohydrate galactose- α -1,3-galactose (alpha-Gal), un sucre exprimé chez les mammifères, mais absent chez l'homme et les volailles.
- Les principaux signes et symptômes de l'allergie aux viandes rouges sont les réactions anaphylactiques retardées, jusqu'à 12 heures après l'ingestion. Les formes les plus tardives surviennent après la consommation de viandes, de lait ou de gélatine (gélules ou autres substrats). Les formes plus précoces et les plus sévères sont observées après la consommation de rognons de porc ou de tripes.
- La sensibilisation à l'alpha-Gal est principalement provoquée par les morsures de tiques. La sensibilisation à l'alpha-Gal peut être associée à une anaphylaxie au cétuximab, un anticorps monoclonal murin humanisé, utilisé en association avec la chimiothérapie et/ou la radiothérapie pour le traitement des cancers de la tête et du cou.
- L'allergie au lait de vache est rare chez les sujets allergiques aux viandes rouges. La consommation de lait de vache est en général autorisée, celle des viandes de mammifères doit être exclue et remplacées par les volailles et les poissons. Il est recommandé d'éviter les nouvelles morsures de tiques.

■ Tétragone

La tétragone (*Tetragonia tetragonioides*) est une plante herbacée de la famille des aizoacées, également appelée "épinard de Nouvelle-Zélande" ou "épinard d'été". Un homme de 50 ans, sans antécédent allergique, a présenté une anaphylaxie sévère quelques minutes après avoir consommé ce légume pour la première fois, cuit à l'eau la veille et réchauffé à la poêle [30]. Le PT avec l'aliment frais était fortement positif à la feuille fraîche (15 mm) et cuite (10 mm), ce qui suggère une thermo-résistance de l'allergène. Ce patient n'avait pas

d'autre allergie. Les PT étaient négatifs chez 3 témoins [30].

■ Viandes (mammifères)

L'allergène responsable de l'allergie aux viandes de mammifères (non primates) est un sucre, le carbohydrate galactose- α -1,3-galactose (alpha-Gal). Exprimé chez les mammifères, il est absent chez l'homme et les volailles [31-33].

L'AA aux viandes rouges se manifeste par des signes et des symptômes d'al-

I Revues générales

lergie, en général des réactions anaphylactiques retardées, jusqu'à 12 heures après l'ingestion. Les formes les plus tardives surviennent après la consommation de viandes, de lait ou de gélatine. Les formes les plus précoces et les plus sévères sont observées après la consommation de rognons de porc ou de tripes.

La sensibilisation à l'alpha-Gal peut être provoquée par les morsures de tiques. Les sensibilisations et les AA aux viandes concerneraient 3 % de la population américaine et japonaise, mais elles sont plus fréquentes en Europe (elles seraient de 5 à 8 %). En France, le RAV a rapporté 19 cas d'AA aux viandes de mammifères chez des adultes, surtout de sexe masculin, atopiques une fois sur deux. Un bronchospasme sévère était présent dans 4 cas. Aucun décès n'est survenu. L'adrénaline a été utilisée 7 fois. Les patients avaient 9 fois (47 %) des antécédents de morsures de tiques [31]. Des cas ont aussi été décrits chez les enfants : Kennedy *et al.* [32] ont rapporté 45 observations chez des patients de 4 à 17 ans, tous allergiques aux viandes rouges et sensibilisés à l'alpha-Gal.

Le diagnostic de l'allergie aux viandes rouges est fondé sur l'anamnèse (réurrence des symptômes, mais avec une intensité souvent variable), la positivité des PT à la viande crue (surtout aux rognons crus) et celle des dosages des IgEs dirigées contre les viandes rouges. La positivité du dosage des IgEs vis-à-vis de l'alpha-Gal donne des résultats variables.

La sensibilisation à l'alpha-Gal peut être associée à une anaphylaxie au cétximab (Erbitux)⁶, qui est un anticorps monoclonal murin humanisé, utilisé en

association avec la chimiothérapie et/ou la radiothérapie pour le traitement des cancers de la tête et du cou [34].

La fréquence des allergies au lait de vache chez les sujets réactifs à l'alpha-Gal est diversement évaluée. Elle serait faible et la plupart des auteurs autorisent la consommation de lait de vache alors que les viandes de mammifères doivent être exclues, remplacées par les volailles et les poissons. Il est recommandé d'éviter les nouvelles morsures de tiques [35].

L'alpha-Gal est incriminée dans certaines allergies à la gélatine (capsules). Elle pourrait expliquer la dégénérescence prématurée de valves cardiaques d'origine porcine ou bovine chez des patients sensibilisés à l'alpha-Gal [32]. Une nouvelle source d'exposition à l'alpha-Gal est le contact cutané lors du vêlage en milieu vétérinaire ou agricole [36].

BIBLIOGRAPHIE

1. DESCHILDRÉ A, LEJEUNE S, ROUSSEL J *et al.* Polyallergie et risque d'accident allergique aigu grave. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:167-169.
2. DESCHILDRÉ A, ELEGBÉDÉ CF, JUST J. *et al.* Peanut-allergic patients in the Mirabel survey: characteristics, allergists' dietary advice and lessons from real life. *Clin Exp Allergy*, 2016;46: 610-620.
3. JUST J, ELEGBÉDÉ CF, DESCHILDRÉ A *et al.* Mirabel study group. Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy*, 2016 46:1596-1604.
4. POUESSEL G, CHAGNON F, TROCHU C *et al.* Hospitalisation pour anaphylaxie en réanimation pédiatrique en France (2003-2013): épidémiologie et facteurs de sévérité. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:270.
5. INRAD Y, BADIÉ I, PELLEGRINO B. Prise en charge de l'anaphylaxie aux urgences pédiatriques du centre hospitalier de Poissy sur trois années (2014-2016). *Rev Fr Allergol*, 2018;58:273-274.
6. SICHERER SH, SIMONS FE Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*, 2017;139(3).pii:e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006. Epub 2017 Feb 13.
7. PONCET P, LONGÉ C, LI MY *et al.* Apport de l'allergologie moléculaire pour prédire l'évolution des enfants allergiques à l'arachide atteints de dermatite atopique à l'âge de 1 an ou moins. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:232.
8. CLARK AT, ANAGNOSTOU K, EWAN PW Cashew nut causes more severe reactions than peanut: case-matched comparison in 141 children. *Allergy*, 2007;62:913-6.
9. DAVOREN M, PEAKE J. Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. *Arch Dis Child*.2005;90: 1084-1085.
10. DELAHAYE C, PELLETIER F, LUC A *et al.* Facteurs prédictifs de l'allergie sévère à la noix de cajou chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:224.
11. MAYNADIÉ H, VIEL S, ANDRÉ-GOMEZ SA *et al.* Score prédictif de l'allergie à la noix de cajou: intérêt dans la prise en charge clinique. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:224-225.
12. INOUE T, OGURA K, TAKAHASHI K *et al.* Risk factors and clinical features in cashew nut oral food challenges. *Allergy Immunol*, 2018;175:99-106.
13. COURTOIS J, GADISSEUR R, QUINTING B *et al.* Mise en évidence par western blot 2D de réactions allergiques croisées entre les crustacés, acariens et grillons. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:232.
14. DUTAU G, LAVAUD F. Le fenugrec, un allergène émergent. *Rev Fr Allergol*, 2013;53:613-614.
15. BOURRIER T, VERDOIRE P. Deux cas pédiatriques d'allergie au fenugrec. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:271.
16. DUTAU G. *Le dictionnaire des allergènes*. Fenugrec. Phase 5 Éditeur, 6^e édition, Paris, 2010;122-123.
17. GENY-DUTHEY S, DE BLAY F. Allergie rare au galanga: à propos d'un cas. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:229.
18. HONG SJ, CHANG CH. Erythema multiforme-like generalized allergic contact dermatitis caused by *Alpinia galangal*. *Contact Dermatitis*, 2006;54:118-120.
19. MINAMOTO K, HARADA K, WEI QJ *et al.* Occupational allergic contact dermatitis from mioga (*Zingiber mioga* rosc.) in greenhouse cultivators. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2007; 20:31-34.

⁶ Des anaphylaxies sévères, parfois mortelles, sont survenues après la première administration de cétximab, ce qui suggère l'acquisition d'une sensibilisation à l'alpha-Gal. Ces patients, d'abord sensibilisés par une piqûre de tique, développent ensuite une réaction allergique dès la première injection de cétximab du fait de la nature murine de cet anticorps monoclonal.

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

13

I Revues générales

Microbiotes et périnatalité

RÉSUMÉ : L'accouchement et la période post-natale précoce sont des événements déterminants dans l'installation du microbiote intestinal de l'enfant et donc de ses défenses immunitaires. Des altérations précoces de ce microbiote sont incriminées dans l'obésité de l'enfant, la survenue d'un diabète de type 1, de maladies inflammatoires, de désordres neuropsychologiques et de manifestations ou maladies allergiques.

L'accouchement par césarienne altère la qualité de ce microbiote par comparaison avec celui des enfants nés par voie vaginale (diminution des *Bifidobacterium* stimulateurs du système immunitaire). Ces anomalies sont transitoires et disparaissent à partir du 3^e mois de vie, d'autant plus rapidement que l'enfant est allaité au sein.

Enfin, l'environnement familial (existence d'une fratrie, contact avec des animaux à fourrure...) peut s'avérer un élément stimulant pour l'établissement d'un système immunitaire équilibré alors que l'exposition aux antibiotiques (y compris en prénatal) a une action délétère sur ce système.



J.-M. BOHBOT
Institut Fournier, PARIS.

Nous avons vu dans le chapitre précédent ("Microbiotes et grossesse", paru dans *Réalités en Gynécologie-Obstétrique* n°189, novembre 2017) l'influence des microbiotes maternels sur le déroulement de la grossesse. Mais c'est autour de l'accouchement que se jouent les étapes cruciales pour l'établissement du microbiote intestinal de l'enfant. Au-delà, le mode d'allaitement et les conditions environnementales ont également une influence non négligeable sur l'équilibre de ce microbiote.

■ Rôle du microbiote intestinal

Bien que chaque enfant possède un microbiote intestinal singulier, plus de 95 % de celui-ci est composé de 4 phyla majeurs : *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* et *Proteobacteria*.

Si ce microbiote varie beaucoup d'un nouveau-né à l'autre en fonction de divers facteurs, il va se modifier rapi-

dement au cours des premiers mois de vie et atteindre une composition de type adulte entre la 1^{re} et la 2^e année de vie.

Une étude par séquençage métagénomique des selles de sujets adultes* a retrouvé environ 750 000 gènes bactériens par individu, soit environ 30 fois plus que les gènes du génome humain. Un peu moins de 300 000 gènes étaient communs à plus de 50 % des individus testés.

* Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Current opinion in gastroenterology*, 2015;31:69-75.

Les premiers "colons" de ce microbiote infantile sont des bactéries anaérobies facultatives comme *Enterococcus* et *Enterobacter* spp, *Staphylococcus* et *Streptococcus* qui, en diminuant le taux d'oxygène, préparent le terrain (chez les enfants nés par voie basse) pour des bactéries strictement anaérobies comme *Bifidobacterium*, *Bacteroides* et *Clostridium* spp [1].

Le Laboratoire GALLIA

vous invite à la retransmission **EN DIFFÉRÉ**,
sur Internet, du **symposium** organisé
dans le cadre des **19^{es} JIRP**



Bu, Reflux, Abus ?



Modérateur : *Pr. Patrick Tounian*

- 💧 **Le reflux : diagnostiquer, traiter, ignorer ?**
Dr. Olivier Mouterde
- 💧 **Une consultation en connexion avec les parents**
Dr. Marc Bellaïche



Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://sympobledina-laboratoiregallia.jirp.info>

Retransmission réservée au corps médical
Inscription obligatoire

Sous la fenêtre de diffusion du film, vous trouverez un espace dédié à vos questions.
Le Pr Patrick Tounian, le Dr Marc Bellaïche et le Dr Olivier Mouterde
y répondront lors d'une prochaine émission.
Pour plus d'informations, rendez-vous sur le site.

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

I Revues générales

Ce microbiote intestinal joue un rôle fondamental dans la maturation du système immunitaire, la prévention des infections (tout en respectant le microbiote commensal...), sans oublier un rôle métabolique important (fermentation des sucres, des protéines, métabolisme des acides biliaires et des xénobiotiques comme les polluants alimentaires...). Des altérations précoces de ce microbiote, en particulier une diminution de la diversité microbienne, exposent l'enfant à un risque accru de pathologies inflammatoires, auto-immunes, de troubles neurologiques et/ou métaboliques (asthme, eczéma atopique, obésité, maladie cœliaque, autisme, diabète de type 1) [2]. Ces altérations sont dépendantes du mode d'accouchement, de l'alimentation du nouveau-né, de l'environnement familial, de la prise d'antibiotiques...

Le microbiote intestinal ne se résume pas aux bactéries. Le virome intestinal apparaît comme beaucoup plus riche que le bactériome et semble largement en cause dans la régulation de l'activité bactérienne. Si la grande majorité de ces virus proviennent de l'environnement, les bactériophages sont présents dès les premiers jours de vie, suggérant une transmission mère-enfant. Cette piste de recherche est importante car ces micro-organismes interagissent avec les bactéries intestinales et sont de plus en plus incriminés dans les dysfonctionnements du microbiote intestinal.

Lim ES, Zhou Y, Zhao G et al. Early life dynamics of the human gut virome and bacterial microbiome in infants. *Nature medicine*, 2015;21:1228-1234.

■ Rôle du mode d'accouchement

Même s'il est probable que la colonisation intestinale débute *in utero* (cf. article précédent), l'accouchement est un événement majeur dans l'installation du microbiote intestinal.

- Au cours de la 1^{re} semaine de vie, les enfants nés par césarienne ont un microbiote intestinal moins diversifié que les

enfants nés par voie basse. Cette moindre diversité touche surtout les *phyla Actinobacteria* et *Bacteroidetes* mais peu le *phylum Firmicutes*. Bien évidemment, en raison du contact avec le microbiote vaginal maternel, le genre *Lactobacillus* est statistiquement plus fréquent chez les enfants nés par voie basse.

- Entre la 1^{re} semaine et le 1^{er} mois de vie, le genre *Bifidobacterium* est dominant chez les enfants nés par voie basse, alors que le genre *Clostridium* est plus abondant chez les enfants nés par césarienne. À 1 mois, les enfants nés par césarienne ont toujours une diversité microbienne inférieure.

- Entre 1 et 3 mois de vie, les enfants nés par voie vaginale ont toujours un microbiote dominé par le genre *Bifidobacterium*. À ce stade, les enfants nés par césarienne ont toujours une moindre diversité du *phylum Bacteroidetes*.

- Au-delà de 3 mois, le microbiote intestinal devient de moins en moins dépendant du mode d'accouchement, si bien qu'à l'âge de 6 mois on n'observe quasiment plus de différence. Ce "retour à la normale" est d'autant plus rapide que l'enfant est allaité au sein.

Ces différences sont importantes car on sait, par exemple, que l'abondance du genre *Bifidobacterium* stimule le développement du système immunitaire alors que l'abondance de *Clostridium* est l'une des causes d'infections gastro-intestinales sévères pendant l'enfance. Ainsi, même si les conséquences microbiologiques du mode d'accouchement s'estompent avec le temps, les modifications précoces de ce microbiote peuvent marquer durablement la santé des enfants.

■ Rôle de l'allaitement maternel

Les bénéfices de l'allaitement maternel ne sont plus à démontrer. Le microbiote

mammaire joue un rôle prépondérant à cet égard, une transmission bactérienne verticale lait-intestin de l'enfant étant prouvée par de nombreuses études [3, 4]. Les principales bactéries "bénéfiques" transmises appartiennent aux genres *Streptococcus*, *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. L'origine de ce microbiote, quoiqu'encore débattue, semble être intestinale. Il résulterait d'un cycle entéro-mammaire par translocation bactérienne débutant vers le 3^e trimestre de gestation et se poursuivant pendant tout l'allaitement. À la suite d'une augmentation de la perméabilité intestinale de la fin de la grossesse, des bactéries issues de la lumière intestinale seraient "prises en charge" au niveau des plaques de Peyer par des cellules dendritiques puis véhiculées jusqu'aux glandes mammaires *via* le sang ou la circulation lymphatique [5]. La composition bactérienne du lait est influencée par de nombreux facteurs, dont la prise d'antibiotiques pendant la grossesse ou l'allaitement (diminution des lactobacilles et des bifidobactéries) [6].

Selon une étude de l'OMS [7], l'allaitement maternel présente des bénéfices pour les enfants à court et long terme dans les domaines suivants :

- meilleurs résultats aux tests d'intelligence (QI augmenté de 3 à 5 points chez les enfants nourris au sein plus de 6 mois);
- diminution du risque d'obésité pendant l'enfance et à l'âge adulte;
- réduction du risque de diabète de type 1 chez l'adolescent et le jeune adulte et de diabète de type 2 chez l'adulte.

Ces bénéfices sont largement imputables au microbiote transmis mais pas seulement puisque le lait maternel contient également des substances immunomodulatrices telles que vitamine A, IgG, facteur de croissance transformant (TGF β), ainsi que des antigènes susceptibles de stimuler la réponse immunitaire du tissu lymphoïde intestinal.

Il est maintenant démontré [8] que l'allaitement maternel permet également la transmission d'un virome, dont des phages et prophages (phages insérés dans le génome bactérien). Ces particules virales ont un rôle régulateur du microbiome intestinal qui est encore insuffisamment déchiffré, mais dont on sait qu'il peut être soit bénéfique (altération de la production de toxines bactériennes, par exemple), soit délétère (lyse de bactéries bénéfiques).

■ Rôle de l'environnement

Si la "signature maternelle" du microbiote d'enfants nés par voie basse et allaités au sein est franche, l'environnement a une influence certaine sur l'évolution du microbiote intestinal de l'enfant, et donc sur son système immunitaire.

1. L'exposition aux antibiotiques

Un des éléments environnementaux les plus impactants est l'exposition prénatale aux antibiotiques. Une étude récente [9] a montré que les enfants dont les mères avaient reçu une antibiothérapie en per-partum développaient un microbiote intestinal différent de celui de nouveau-nés témoins (proportion diminuée d'*Actinobacteria* et de *Bacteroidetes* avec augmentation relative de *Preteobacteria* et de *Firmicutes*). Comme nous l'avons vu précédemment, ces anomalies du microbiote sont incriminées dans la survenue d'un surpoids ultérieur ou l'apparition de maladies allergiques. Par ailleurs, ces enfants exposés précocement aux antibiotiques avaient une plus grande proportion de gènes codant pour les β -lactamases avec un risque accru de résistance aux antibiotiques.

2. Rôle de la fratrie

L'existence ou non d'une fratrie influence également la composition du microbiote intestinal de l'enfant. Quand on compare le microbiote d'un enfant

unique à celui d'un cadet élevé avec des frères et sœurs, on note que ce dernier possède un microbiote plus riche en Bifidobactéries, en particulier *B. fragilis*, *B. bifidum* et *B. adolescentis*, bactéries habituellement absentes chez les enfants allergiques [1].

3. Rôle des animaux domestiques

Les enfants ayant été en contact avec des animaux à fourrure (chiens et/ou chats), soit en prénatal, soit en pré- et post-natal, ont une plus grande abondance du phylum *Firmicutes* et plus particulièrement deux espèces bactériennes (*Oscillospira* et/ou *Ruminococcus*) dont la présence est associée à un risque inférieur d'atopie et d'obésité [10]. Ces résultats sont indépendants des modes d'accouchement, d'allaitement ou d'habitat. Cette étude confirme une méta-analyse précédente [11] montrant que l'exposition périnatale à des animaux à fourrure (chats, mais surtout chiens) diminue le risque de maladies allergiques chez l'enfant, surtout dans les familles sans antécédents allergiques.

Au total, les microbiotes de la femme jouent un rôle considérable dans l'établissement des défenses immunitaires de l'enfant en rapport avec son microbiote intestinal. Il ne faut cependant pas négliger les facteurs environnementaux

POINTS FORTS

- Des altérations précoces du microbiote intestinal de l'enfant sont responsables d'un risque accru de pathologies ultérieures.
- L'accouchement par césarienne retarde la colonisation intestinale optimale et majore le risque de pathologies ultérieures (allergiques, métaboliques...).
- Le lait maternel transmet, d'une part, un microbiote bénéfique pour l'intestin de l'enfant et, d'autre part, des substances immunomodulatrices.
- L'exposition anténatale aux antibiotiques constitue un risque d'altération du microbiote intestinal de l'enfant.

(habitat, fratrie, contacts avec des animaux...) et plus particulièrement l'exposition précoce aux antibiotiques dont les effets délétères peuvent perdurer des années en favorisant des désordres métaboliques ou une sensibilisation allergique.

Dans ce contexte, les probiotiques ont-ils un intérêt préventif? Une méta-analyse [12] a montré une diminution de la résistance à l'insuline chez les femmes atteintes de diabète gestationnel et supplémentées en probiotiques. Une étude *versus* placebo [13] portant sur un nombre limité de femmes enceintes a

Vaginal seeding

Dans le monde anglo-saxon se répand une pratique appelée "vaginal seeding" qui consiste à recueillir les sécrétions vaginales de la mère sur une compresse ou un écouvillon et à appliquer ces sécrétions sur le visage, autour de la bouche et des narines des nouveau-nés accouchés par césarienne. De plus en plus de femmes pratiquent elles-mêmes ce *vaginal seeding*, ce qui peut poser quelques problèmes de transmission d'agents pathogènes. Cela a suscité un certain nombre d'articles très critiques dans la presse spécialisée anglo-saxonne. Néanmoins, réalisée dans des conditions hygiéniques basiques, cette méthode ne semble pas faire courir davantage de risques infectieux qu'un classique accouchement par voie basse...

Revue générale

montré que l'administration d'un cocktail de probiotiques débutée en période prénatale modifiait favorablement les propriétés immunologiques du lait maternel et augmentait le taux d'IgA mesuré dans les selles des enfants.

Pour prometteurs qu'ils soient, ces résultats nécessitent cependant des évaluations supplémentaires sur des populations plus larges en déterminant le type de produit le plus adapté (probiotiques, prébiotiques, symbiotiques), la période d'administration la plus favorable et la durée de prescription. Quoi qu'il en soit, l'absence d'effets secondaires des probiotiques à court ou moyen terme chez la femme enceinte et l'enfant semble établie.

BIBLIOGRAPHIE

- MARTIN R, MAKINO H, CETINYUREK YAVUZ A *et al.* Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. Suchodolski JS, ed. *PLoS One*, 2016;11:e0158498.
- RUTAYISIRE E, HUANG K, LIU Y *et al.* The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol*, 2016;16:86.
- MAKINO H, KUSHIRO A, ISHIKAWA E *et al.* Transmission of intestinal *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* strains from mother to infant, determined by multilocus sequencing typing and amplified fragment length polymorphism. *Appl Environ Microbiol*, 2011;77:6788-6793.
- PANNARAJ PS, LI F, CERINI C *et al.* Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. *JAMA Pediatr*, 2017;171:647-654.
- RODRÍGUEZ JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Adv Nutr*, 2014;5:779-784.
- SOTO A, MARTÍN V, JIMÉNEZ E *et al.* Lactobacilli and Bifidobacteria in Human Breast Milk: Influence of Antibiotherapy and Other Host and Clinical Factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014;59:78-88.
- HORTA B, VICTORA C. The Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*; 2013.
- DURANTI S, LUGLI GA, MANCABELLI L *et al.* Maternal inheritance of bifidobacterial communities and bifidophages in infants through vertical transmission. *Microbiome*, 2017;5:66.
- NOGACKA A, SALAZAR N, SUÁREZ M *et al.* Impact of intrapartum antimicrobial prophylaxis upon the intestinal microbiota and the prevalence of antibiotic resistance genes in vaginally delivered full-term neonates. *Microbiome*, 2017;5:93.
- TUN HM, KONYA T, TAKARO TK *et al.* Exposure to household furry pets influences the gut microbiota of infant at 3-4 months following various birth scenarios. *Microbiome*, 2017;5:40.
- LODGE CJ, ALLEN KJ, LOWE AJ *et al.* Perinatal Cat and Dog Exposure and the Risk of Asthma and Allergy in the Urban Environment: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *Clin Dev Immunol*, 2012;2012:176484.
- TAYLOR BL, WOODFALL GE, SHEEDY KE *et al.* Effect of Probiotics on Metabolic Outcomes in Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 2017;9:461.
- BALDASSARRE ME, DI MAURO A, MASTROMARINO P *et al.* Administration of a Multi-Strain Probiotic Product to Women in the Perinatal Period Differentially Affects the Breast Milk Cytokine Profile and May Have Beneficial Effects on Neonatal Gastrointestinal Functional Symptoms. A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 2016;8:677.

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

■ Revues générales

Peut-on envisager le traitement de l'amblyopie par jeux vidéo ?

RÉSUMÉ : Récemment, nous avons vu émerger une nouvelle thérapie pour l'amblyopie : la thérapie binoculaire sur support informatique. Les avantages théoriques sont plutôt attractifs : plus de lutte acharnée pour le port d'un cache "traumatisant" pour l'enfant, amélioration de la vision binoculaire et de la stéréopsie, amélioration de l'acuité visuelle. Cependant, un certain nombre d'études ont été réalisées et il en ressort que l'augmentation de l'acuité visuelle n'est pas cliniquement significative ou en tout cas pas supérieure à celle obtenue avec l'occlusion. La stéréoacuité n'est pas améliorée de façon significative. La compliance est loin d'être aussi bonne que celle escomptée. Enfin, un certain nombre de pédiatres mettent en garde contre le risque d'addiction au jeu, nouveau fléau de notre ère civilisée. En outre, l'effet à long terme n'a jamais été étudié. Ainsi les connaissances sur cette nouvelle méthode nous semblent encore trop fragiles pour pouvoir prescrire ce genre de thérapie au détriment des autres qui, elles, ont fait leurs preuves.



C. DENIER,
M.-A. ESPINASSE-BERROD
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Necker Enfants-malades, PARIS.

L'amblyopie est la première cause de mauvaise vision monoculaire chez l'enfant, et touche environ 3 % des enfants aux États-Unis. L'amblyopie est traditionnellement vue comme étant un dysfonctionnement monoculaire devant être traité par occlusion du bon œil pour forcer l'utilisation de l'œil amblyope. L'occlusion peut améliorer l'acuité visuelle pour 73 à 90 % des enfants avec amblyopie mais 15 à 50 % n'atteignent jamais une acuité visuelle normale malgré un long traitement [1].

■ Principe de la thérapie binoculaire

Alors que l'amblyopie était jusqu'à présent rapportée à un œil fainéant, ces dernières années ont vu apparaître l'idée d'une cause binoculaire. En effet, l'acuité visuelle peut être améliorée avec un traitement par atropine alors que l'atropine n'a pas changé la préférence de fixation. La vision peut

aussi être améliorée chez des patients amblyopes avec un strabisme et une forte préférence de fixation avec le seul port de la correction optique. L'amblyopie peut aussi s'améliorer sans traitement après chirurgie du strabisme. Ces observations vont contre ceux qui pensent que l'amblyopie est simplement le résultat d'une suppression corticale d'une vision brouillée ou disconjuguée [2].

C'est ainsi qu'avec l'émergence de l'idée d'une amblyopie comme étant une anomalie du système visuel binoculaire, les chercheurs ont commencé à développer la thérapie binoculaire. Il s'agit d'encourager le cerveau à intégrer les images venant des deux yeux en une seule perception. Les traitements binoculaires utilisent une présentation dichoptique dans lequel un *stimulus* est présenté à l'œil droit et un autre stimulus est présenté à l'œil gauche. Le principe est de présenter une image différente à chaque œil sous forme de jeu et de "récompenser"

■ Revues générales

le patient quand les deux yeux travaillent ensemble. Le patient peut gagner la partie uniquement si l'image est vue binoculairement. Par exemple, au jeu Tetris, certains blocs à fort contraste sont vus par l'œil amblyope alors que ceux qui sont à contraste faible sont vus par l'œil sain (**fig. 1**). Le contraste peut être modifié en fonction de la sévérité de l'amblyopie.

Ce traitement binoculaire a été adapté à l'Ipad en utilisant des lunettes avec des verres rouge-vert anaglyphes (le filtre vert est placé sur l'œil amblyope). Des jeux plus simples ont été ajoutés au répertoire afin de pouvoir être utilisés par les plus jeunes.



Fig. 1.

■ Un traitement prometteur

Birch *et al.* ont réalisé deux études randomisées : une portant sur 50 enfants âgés de 4 et 12 ans et publiée dans *Eye* et l'autre sur 50 enfants âgés de 3 à 7 ans et publiée dans le JAAPOS [3-4]. Les deux études ont inclus un groupe témoin avec 25 enfants dans l'étude EYE et 5 enfants dans l'étude JAAPOS.

Dans l'étude EYE, l'acuité visuelle chez les enfants compliants (ceux qui rapportaient utiliser l'Ipad plus de 4 heures sur les 16 prescrites !) s'améliorait en moyenne d'une ligne (0,1 log MAR) après 4 semaines. Il n'y avait pas de corrélation entre le temps de jeu et l'importance de l'amélioration.

Dans l'étude JAAPOS, le seuil de compliance était de 8 heures sur 4 semaines ; dans ce groupe l'amélioration de l'acuité visuelle était de 1,5 lignes. Ils passaient donc de 1 à 1,5 lignes d'amélioration en 4 semaines.

Un résultat similaire était retrouvé dans une étude PEDIG avec un traitement par pénalisation à l'atropine pendant 5 semaines [5].

Dans une autre étude PEDIG, l'occlusion de 2 heures par jour donnait une amélioration

de 1,1 lignes après 5 semaines de traitement [6].

Donc une amélioration de 1 à 1,5 lignes en 4 semaines avec le traitement dichoptique paraît prometteur et potentiellement cliniquement significatif.

Cependant un problème subsiste : dans l'étude EYE, l'amélioration de l'acuité visuelle stagne après 4 semaines et ne s'améliore plus après 4 autres semaines de traitement, alors que dans les études du PEDIG, l'amélioration finale après 6 mois de traitement par occlusion est de 3 lignes [5]. L'étude JAAPOS ne rapporte pas de résultats après plus de 4 semaines de traitement avec le système dichoptique, donc le potentiel d'une plus grande amélioration après un plus long traitement reste à être démontré.

Il est à noter que dans les études EYE et JAAPOS, les enfants avaient déjà été traités par occlusion pendant 1,9 années avant l'entrée dans l'étude EYE, et entre 3 et 18 mois pour les enfants de l'étude JAAPOS. Les études PEDIG excluaient les enfants traités avant par une amblyothérapie extensive. Ainsi, il est possible que les résultats du traitement binocu-

laire aient été minorés par le traitement antérieur par occlusion.

Enfin, dans ces études, tous les enfants n'étaient pas traités par le traitement binoculaire seul, beaucoup (67 %) avaient aussi un traitement par occlusion de 2 heures par jour. Il existe donc un biais évident de confusion.

■ Un traitement décevant

Holmes a réalisé pour le PEDIG une étude de non-infériorité randomisée multicentrique incluant 385 enfants âgés de 5 à 13 ans avec une amblyopie (de 20/40 à 20/200, 20/63 en moyenne) résultant d'un strabisme, d'une anisométrie ou les deux [7]. Les patients ont été randomisés en deux groupes, l'un avec un traitement binoculaire par Ipad pendant 1 heure par jour, l'autre avec une occlusion de 2 heures par jour de l'œil dominant, pendant 16 semaines. À 16 semaines, l'acuité visuelle de l'œil amblyope s'était améliorée de 1,05 ligne (0,85-1,24 lignes) dans le groupe binoculaire et de 1,35 lignes (1,17-1,54 lignes) dans le groupe occlusion, donnant une différence d'amélioration moyenne de 0,31 lignes en faveur du groupe occlusion (avec une limite supé-

rieure de l'intervalle de confiance à 95 % de 0,53 lignes). La limite supérieure excédant la préétablie limite de non infériorité de 0,5 lignes, l'hypothèse nulle (que le traitement binoculaire était inférieur au traitement par occlusion) n'a pas pu être rejetée. Cependant l'étude *post hoc* suggérait que l'amélioration de l'acuité visuelle dans le groupe binoculaire n'était pas aussi bonne qu'avec les deux heures d'occlusion.

Un manque de compliance a aussi été mis en évidence dans le groupe Ipad : seulement 39 sur 176 participants (22 %) du groupe binoculaire ont réalisé 75 % du temps prescrit.

Pour les patients plus jeunes, naïfs de toute amblyothérapie, l'amélioration moyenne (SD) était de 2,5 (1,5) lignes dans le groupe binoculaire et de 2,8 (0,8) dans le groupe occlusion.

Les effets secondaires incluant la diplopie étaient peu fréquents et similaires entre les deux groupes.

Kelly *et al.* ont réalisé une étude sur 28 patients âgés de 4,6 à 9,5 ans, randomisés dans un groupe avec le traitement binoculaire sur un jeu d'aventure très attractif pendant une heure par jour ou dans un groupe avec occlusion deux heures par jour [8]. Après deux semaines, les patients du groupe occlusion sont passés dans le groupe Ipad et tous les enfants ont continué le traitement binoculaire pendant deux semaines. Au contrôle à 15 jours, l'acuité visuelle avait augmenté de 1,5 lignes dans le groupe Ipad contre 0,7 dans le groupe occlusion, et à 4 semaines, il n'y avait plus de différence entre les deux groupes : la récupération visuelle était de 1,7 ligne dans le groupe Ipad et de 1,6 ligne dans le groupe *cross over*. La significativité clinique de l'amélioration de l'acuité visuelle dans cette étude reste encore faible. De plus, la durée du traitement est très faible dans cette étude et aucune information sur le résultat à long terme n'a été faite. Enfin, ces tests ont été réalisés dans un labora-

toire avec des mesures d'acuité visuelle réalisée par des examinateurs non masqués. L'amélioration de l'acuité visuelle a donc pu être biaisée par la mesure.

Le traitement binoculaire a été élaboré particulièrement pour améliorer la fonction binoculaire. Or aucune étude n'a retrouvé que cette méthode était supérieure en termes de vision binoculaire par rapport au patch, ni en termes de stéréo acuité.

L'introduction des jeux vidéo comme outil thérapeutique pourrait augmenter la prévalence de l'addiction aux jeux [9]. Cette pratique, désormais utilisée en clinique, deviendrait socialement acceptable et entraînerait une augmentation de sa consommation.

Dans les études, le maximum de temps passé sur les jeux vidéo était de 2 heures par jour pour un total de 80 heures. Il n'y a pas d'études examinant à la fois le temps nécessaire pour améliorer l'acuité visuelle et le maintenir dans le temps par rapport à la survenue d'effets secondaires. La question reste entière : combien de temps doit jouer l'enfant aux jeux vidéo avant que les bénéfices

POINTS FORTS

- La thérapie binoculaire sur Ipad est née des nouvelles connaissances sur l'amblyopie, anomalie du système visuel binoculaire.
- Les différentes études sur le sujet retrouvent une amélioration de l'acuité visuelle après quelques semaines de jeux.
- Cependant, l'amélioration de l'acuité visuelle reste cliniquement faible et elle n'est pas supérieure à celle obtenue avec les méthodes dites classiques.
- De plus, ces études présentent un certain nombre de biais : insuffisance de compliance, occlusion simultanée, examinateurs non masqués, étude de courte durée, patient ayant déjà reçu un traitement par occlusion auparavant.
- Le risque d'addiction aux jeux n'est pas négligeable en développant cette méthode.

sur l'acuité visuelle soient dépassés par les conséquences négatives et le risque d'addiction ?

Actuellement, on a estimé à 15 millions les enfants de moins de 5 ans qui ont une amblyopie [10]. Le marché pour le traitement par jeux vidéo est même plus grand en considérant les enfants plus grands et les adultes. Il existe donc un fort *lobbying* des laboratoires proposant ces plateformes. Il incombe au praticien de choisir en toute connaissance ce genre de thérapie. Or les connaissances sont à ce jour insuffisantes que ce soit en termes d'efficacité ou en termes de risque.

Plus d'études sont nécessaires sur les avantages du traitement binoculaire par rapport au traitement par occlusion afin de connaître son réel bénéfice à long terme ainsi que ces potentiels effets nocifs.

BIBLIOGRAPHIE:

1. REPKA MX, BECK RW, HOLMES JM *et al.* A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960, 2003;121:603-611.

Revue générale

2. HUNTER DG. Treatment of amblyopia: the “eye pad,” or the iPad? J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2015;19:1-2.
3. LI SL, JOST RM, MORALE SE *et al.* A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye Lond Engl*, 2014;28: 1246-1253.
4. BIRCH EE, LI SL, JOST RM *et al.* Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2015;19:6-11.
5. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*, 2002;120:268-278.
6. WALLACE DK, Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, Cotter SA *et al.* A randomized trial to evaluate 2 hours of daily patching for strabismic and anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*, 2006;113: 904-912.
7. HOLMES JM, MANH VM, LAZAR EL *et al.* Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1391-400.
8. KELLY KR, JOST RM, DAO L *et al.* Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1402-1408.
9. XU CS, CHEN JS, ADELMAN RA. Video Game Use in the Treatment of Amblyopia: Weighing the Risks of Addiction. *Yale J Biol Med*, 2015;88:309-317.
10. WU C, HUNTER DG. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options. *Am J Ophthalmol*, 2006;141:175-184.

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

www.realites-pediatriques.com

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

■ Revues générales

Dépistage des troubles obstructifs du sommeil : l'interrogatoire parental peut-il suffire ?

RÉSUMÉ : Il est important de dépister, parmi les enfants ronfleurs ceux à risque de présenter un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). L'objectif annoncé est de diminuer le recours aux examens du sommeil en ciblant au mieux leurs indications. En effet, seul l'examen du sommeil permet de poser le diagnostic formel de troubles respiratoires du sommeil (TROS) et d'en distinguer la forme et la sévérité. Mais, à défaut de porter le diagnostic de façon certaine, l'approche clinique est une étape clé de la prise en charge de ces troubles respiratoires nocturnes. Un interrogatoire aidé de questionnaires validés suffit-il ? Associés à un examen physique et ORL soigneux permettent-ils de distinguer parmi les enfants ronfleurs ceux ayant un SAOS ?

Pour répondre à cette question, des praticiens spécialistes de cette pathologie ont récemment fait le point au cours de journées de travail consacrées au SAOS de l'enfant et de l'adolescent, organisées sous l'égide de la Société Française de Recherche et de Médecine du sommeil (SFRMS).

On s'intéressera dans cet article essentiellement aux TROS de l'enfant jeune sans comorbidité, secondaire à une hypertrophie des tissus lymphoïdes pour lesquels les recommandations ont été publiées. En effet, pour les enfants avec comorbidité, tous les experts s'accordent à dire que l'examen du sommeil reste indispensable et pour les adolescents, les recommandations en cours de publication ne seront qu'évoquées.



G. AUBERTIN

Pneumologie pédiatrique,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS,
Centre de pneumologie de l'enfant,
BOULOGNE BILLANCOURT.

Les troubles respiratoires obstructifs du sommeil (TROS) regroupent différentes entités cliniques, formant un *continuum* : les ronflements simples ou primaires, le syndrome de haute résistance des voies aériennes supérieures et le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). La cause principale des TROS de l'enfant est l'hypertrophie des tissus lymphoïdes (végétations et/ou amygdales). Les ronflements primaires touchent environ 10 % de la population pédiatrique (ce chiffre est variable selon les études, en l'absence de définition consensuelle). Ils sont généralement isolés, donc non accompagnés d'apnées, de réveils nocturnes, d'hypoventilation, d'anomalies des échanges gazeux (hypoxémie et/ou hypercapnie) et n'ont pas de conséquences diurnes [1]. Le SAOS est caractérisé par la survenue

d'épisodes répétés d'obstruction des voies aériennes, complets ou partiels, durant le sommeil. Le pic de prévalence est d'environ 3 % entre 3 et 8 ans. Il correspond à la période de la croissance adéno-amygdalienne sans croissance osseuse concomitante [2].

On distingue 3 populations pédiatriques différentes quant au SAOS :

- les enfants jeunes, non obèses, sans comorbidité associée, présentant un obstacle ORL : une hypertrophie des amygdales et/ou une hypertrophie des végétations le plus souvent ;
- les enfants souvent plus âgés ou les adolescents, parfois obèses, généralement sans hypertrophie adénoïdo-amygdalienne importante ;
- les enfants atteints d'une pathologie malformative cranio-faciale (trisomie 21,

Revue générale

achondroplasie, syndrome de Pierre Robin...), d'une maladie neuromusculaire, d'une maladie respiratoire chronique, etc.

Cet article a pour but de préciser quels éléments d'interrogatoire et d'examen clinique peuvent permettre d'approcher le diagnostic de TROS et d'éviter ainsi le recours à un examen du sommeil, examen spécialisé d'accès restreint mais dont la demande augmente. Pour cela, des experts du SAOS de l'enfant et de l'adolescent se sont récemment réunis et ont émis des recommandations (déjà publiées pour l'enfant et en cours de publication pour l'adolescent).

Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant

L'équipe de Brouillette est la première à montrer que des difficultés respiratoires, un ronflement régulier, des arrêts respiratoires perçus, une rhinorrhée chronique et une respiration buccale pendant la journée sont beaucoup plus fréquents chez des enfants ayant un SAOS. Cette association de signes a une haute sensibilité ainsi qu'une haute spécificité [3]. Au cours des années suivantes, de nombreuses équipes se sont penchées sur la question. Afin de déterminer la valeur diagnostique de signes cliniques associés, ne prenant en compte que les signes les plus fréquents, une méta-analyse de 2012 a étudié les résultats de 10 publications (810 articles sélectionnés initialement) ayant une méthodologie rigoureuse, portant sur un total de 1 525 enfants [4]. La conclusion indique qu'il existe une variabilité importante en termes de sensibilité et de spécificité selon les signes analysés et selon les publications. L'association hypertrophie amygdalienne et ronflement a une sensibilité élevée (94 %) mais une faible spécificité de l'ordre de 42 % alors que l'association apnées constatées, respiration laborieuse pendant le sommeil et somnolence diurne excess-

sive a une faible sensibilité (9 à 40 %) et une forte spécificité (92 à 97 %). Aucun des modèles d'association de signes cliniques n'a à la fois une sensibilité et une spécificité correctes et leur valeur diagnostique est très variable.

Pour aider au diagnostic positif de TROS, de nombreux questionnaires standardisés ont été élaborés. Une méta-analyse récente s'est intéressée à 24 publications [5]. Lorsqu'un questionnaire est utilisé isolément, 4 publications permettent de calculer la sensibilité et la spécificité. Celles-ci varient respectivement de 50 à 81 % et de 54 à 83 %. De même, la valeur prédictive positive (VPP) oscille entre 30 et 97 % et la valeur prédictive négative (VPN) varie de 45 à 90 %. Autant répondre immédiatement à la question posée en titre de cet article : aucun questionnaire n'a été démontré comme suffisant pour établir le diagnostic de TROS. Encore une fois, il ne s'agit pas d'être formel mais d'approcher le diagnostic et de préciser les indications des examens du sommeil. Dans la même méta-analyse, 5 études ont étudié les données lorsque les éléments de l'examen physique sont ajoutés au questionnaire. La sensibilité est alors de 68 à 77 % et la spécificité de 61 à 80 % (VPP de 61 à 74 %, VPN de 53 à 89 %). Il faut donc retenir que lorsque les données de l'examen physique (notamment ORL) sont asso-

ciées aux résultats d'un questionnaire, la prédiction diagnostique s'améliore [6]. Aucun questionnaire, même associé à un examen physique rigoureux et à d'autres tests, n'atteint une spécificité de 100 % et ne peut donc diagnostiquer un SAOS avec certitude.

Afin de dépister au mieux et sans multiplier les questions, les études ont recherché quels signes parmi les symptômes cliniques, l'examen physique, les réponses aux questionnaires, pouvaient prédire la sévérité d'un SAOS et donc permettre de sélectionner les enfants nécessitant une polysomnographie (PSG). Ainsi, à partir d'un questionnaire de 37 questions, rempli par les parents de 598 enfants ronfleurs de 5 à 9 ans, des analyses statistiques comparées à l'IAH obtenu en PSG ont permis de classer 6 signes cliniques selon une hiérarchie de sévérité : devoir secouer son enfant pour qu'il respire, lutte respiratoire pendant le sommeil, préoccupation autour de la respiration la nuit, intensité du ronflement, et ronflements au cours du sommeil [7]. Un score moyen cumulatif est ainsi obtenu. Si ce score est > 2,72, l'enfant a très vraisemblablement un SAOS avec un IAH > 3 (sensibilité de 59 %, spécificité de 83 %, VPP de 35 %, VPN de 93 %). Ce questionnaire a été validé en français (fig. 1) et peut être facilement utilisé en

Merci de cocher pour tous les items suivants (sauf question 5)

0 si la fréquence, au cours des 6 derniers mois, de l'évènement est : "jamais" ; 1 "rare" (1 nuit par semaine) ; 2 "occasionnelle" (2 nuits) ; 3 "fréquente" (3 à 4 nuits) 4 "quasi toujours" (plus de 4 nuits)

Q1. Avez-vous déjà été obligé de secouer votre enfant dans son sommeil pour qu'il se remette à respirer ?

0 1 2 3 4

Q2. Est-ce que votre enfant s'arrête de respirer pendant son sommeil ?

0 1 2 3 4

Q3. Est-ce que votre enfant a des difficultés pour respirer pendant son sommeil ?

0 1 2 3 4

Q4. Est-ce que la respiration de votre enfant pendant son sommeil a déjà été un motif d'inquiétude pour vous ?

0 1 2 3 4

Q5. *Quelle est l'intensité du bruit de son ronflement ?

0 1 2 3 4

* On utilise les valeurs suivantes 0 légèrement perceptible ou faible, 1 modérément fort, 2 fort, 3 très fort, 4 extrêmement fort

Q6. À quelle est la fréquence votre enfant ronfle-t-il ?

0 1 2 3 4

Fig. 1 : Questionnaire français récemment validé, permettant d'approcher le diagnostic de SAOS modéré à sévère, selon [8]. Calcul du SHS (severity hierarchy score) : A = (Q1 + Q2)/2 ; B = (A + Q3)/2 ; C = (B + Q4)/2 ; D = (C + Q5)/2 ; score cumulé global = (D + Q6)/2.

Information réservée aux Professionnels de Santé

Mead Johnson Nutrition

Accédez à la retransmission **EN DIFFÉRÉ** sur Internet du déjeuner-débat organisé dans le cadre des **19^{es} JIRP**

Actualités dans la prise en charge de l'APLV



Modérateur: Pr Patrick Tounian, PARIS

➤ **Peut-on accélérer la guérison de l'APLV?**

Dr Étienne Bidat, BOULOGNE-BILLANCOURT

➤ **Œsophagite à éosinophiles : état des lieux en 2018 et prise en charge chez l'enfant**

Dr Julie Lemale, PARIS

Cette retransmission est accessible sur les sites :

➤ <https://sympomeadjohnson.jirp.info>

➤ www.pro-nutramigen2.fr

Inscription obligatoire

Revue générale

pratique clinique : un score $> 2,75$ permet le diagnostic de SAOS modéré à sévère (IAH ≥ 5) avec une sensibilité de 82 %, une spécificité de 81 %, une VPP de 64 % et une VPN de 92 % [8].

Afin de diminuer la réalisation d'exams du sommeil chez les enfants de 3 à 8 ans, sans comorbidité associée et dont les TROS ne seraient expliqués que par une hypertrophie des tissus lymphoïdes, les récentes recommandations de la SFRMS ont cherché à simplifier la prise en charge. Celles-ci indiquent que le dépistage repose sur des éléments d'interrogatoire (enfant, parents, fratrie) et des éléments cliniques d'orientation. Il convient donc de rechercher les symptômes et les signes cliniques en rapport avec l'obstruction des voies aériennes supérieures ou avec la mauvaise qualité de sommeil [2]. Enfin, l'examen clinique doit être complet, avec la recherche de comorbidité et sera détaillé sur le plan ORL, facial et odontologique. En sus des critères établis par la Haute Autorité de Santé (**tableau I**) [9], les experts ont regroupé (et hiérarchisé en majeurs et mineurs) les différents critères anamnestiques et signes cliniques en faveur d'un SAOS chez l'enfant (**tableau II**) [10]. Parmi les signes majeurs, la **triade évocatrice** recherchée en priorité est com-

Les parents rapportent au cours du sommeil de l'enfant **des ronflements et/ou une respiration difficile ou obstruée**

ET au moins un des événements suivants :

- mouvements paradoxaux de la cage thoracique à l'inspiration (pouvant être filmés) ;
- mouvements avec réaction d'éveil ;
- diaphorèse ;
- hyper-extension du cou durant le sommeil ;
- somnolence diurne excessive, hyperactivité ou comportement agressif ;
- croissance staturo-pondérale insuffisante ;
- céphalées matinales.

Tableau I : Critères cliniques du SAOS de l'enfant, d'après le rapport de la HAS (mai 2012), selon [9].

POINTS FORTS

- Seul un examen du sommeil permet le diagnostic formel des troubles respiratoires du sommeil.
- Interrogatoire, examen clinique complet et nasofibroscopie ORL sont indispensables dans la démarche diagnostique des troubles respiratoires du sommeil.
- Un questionnaire en version française a récemment été validé pour aider au diagnostic du SAOS modéré à sévère.
- Des experts français ont récemment établi des critères diagnostiques anamnestiques et cliniques, majeurs et mineurs, et proposé une conduite à tenir pour évaluer la nécessité de faire un examen du sommeil chez l'enfant de 3 à 8 ans et suspect de SAOS sans comorbidité associée.

	Symptômes nocturnes	Symptômes diurnes	Signes ORL et dento-faciaux
Critères majeurs	Ronflements – fréquents (> 3 nuits/semaine) – sonores (porte fermée) – durée (≥ 3 mois) Irrégularités respiratoires ou apnées Reprise inspiratoire bruyante Inquiétude des parents – ont fait un film – ont secoué leur enfant	Troubles du comportement – agitation – irritabilité Troubles de l'attention Troubles de la croissance staturo-pondérale	Examen ORL avec nasofibroscopie : – hypertrophie des végétations – hypertrophie des amygdales Face longue, adénoïdienne Harmonie des 3 tiers du visage
Critères mineurs	– Antécédent parental – tabagisme – Plainte d'un encadrant adulte – Respiration bruyante, difficile, buccale – Sommeil agité – Endormissement facile – Réveils nocturnes, brefs, répétés – Parasomnies – Hypersudation – Position anormale de sommeil – Enurésie secondaire	– Plainte d'un encadrant adulte – Cernes – Troubles des apprentissages – Diminution des performances scolaires – Troubles posturaux – Réveils difficiles – Céphalées matinales – Somnolence diurne – Respiration buccale – Rhinite chronique, obstruction nasale	– Rétromaxillie, rétromandibulie – Déviation de la cloison nasale – Respiration buccale – Palais étroit – Malposition dentaire – Macroglossie – Position de langue anormale – Frein de langue court

Tableau II : Critères majeurs et mineurs du diagnostic de SAOS chez l'enfant d'après les données anamnestiques et des examens oto-rhino-laryngologique (ORL) et maxillo-facial, selon [10].

posée des ronflements, d'une respiration laborieuse et d'irrégularités respiratoires ou apnées. Les enregistrements vidéos des enfants pendant leur sommeil (au mieux torse nu) réalisés par les parents eux-mêmes (facilités aujourd'hui par le recours aux smartphones) doivent être encouragés. Le retentissement neurocognitif et les troubles du comportement doivent être évalués. Le signe d'obstruction des voies aériennes supérieures le plus fréquent et le plus évident est l'obstruction nasale chronique (dont l'origine peut être multiple), l'enfant respire alors par la bouche. Cette obstruction est essentiellement due à l'hypertrophie des végétations adénoïdes observée en naso-fibroscopie, acte indispensable et partie intégrante de l'examen clinique, réalisée par le spécialiste ORL. L'hypertrophie des amygdales doit systématiquement être recherchée. On peut s'aider du score de Friedman qui évalue le volume amygdalien lors de l'ouverture de la bouche, la langue étant en position neutre (**fig. 2**) et du score de Mallampati modifié (**fig. 3**) qui permet une estimation de la perméabilité oro-pharyngée [11]. L'examen attentif de la face et de l'articulé dentaire apporte une aide au dépistage : respiration buccale, face longue, faciès adénoïdien, palais ogival, malposition linguale, rétrognathie mandibulaire, modification de l'articulé dentaire [5]. La conduite à tenir proposée par les experts de la SFRMS, pour évaluer la nécessité de faire un examen du sommeil chez l'enfant de 3 à 8 ans et suspect de SAOS sans comorbidité associée, est indiquée **figure 4** [10].

Troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'adolescent

Les recommandations sont en cours de publication. Il faut en retenir que tout adolescent, anormalement somnolent, en surpoids et/ou ronfleur doit être interrogé sur son sommeil. Les symptômes nocturnes sont identiques à ceux du jeune enfant. Les altérations cogni-



Fig. 2 : Détermination du volume amygdalien, selon [11]. Les 5 grades de Friedman sont : **grade 0** : la luette et les piliers de la loge amygdalienne sont visibles ; **grade 1** : les amygdales sont cachées dans la loge ; **grade 2** : les amygdales dépassent la loge ; **grade 3** : les amygdales dépassent largement la loge sans passer le milieu ; **grade 4** : les amygdales sont jointives au niveau de la luette.



Fig. 3 : Score de Mallampati modifié, selon [11]. Les 4 classes de Mallampati sont : **classe 1** : la luette et les loges amygdaliennes sont visibles ; **classe 2** : la luette est partiellement visible ; **classe 3** : le palais membraneux est visible ; **classe 4** : seul le palais osseux est visible.

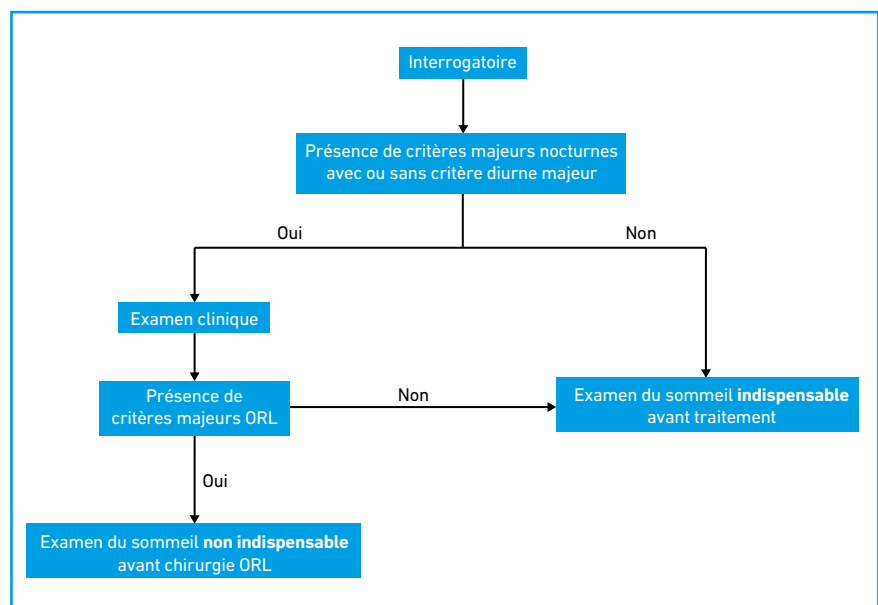


Fig. 4 : Conduite à tenir quant à la nécessité de faire un examen du sommeil chez l'enfant de 3 à 8 ans et suspect de SAOS sans comorbidité associée, selon [10].

■ Revues générales

tives et/ou neurocomportementales peuvent être plus marquées et la somnolence diurne est parfois le seul signe. L'examen clinique reste le même et le dépistage de l'hypertension artérielle est de mise. Il faut éliminer les autres causes de somnolence diurne excessive. Les facteurs favorisant les plus importants du SAOS de l'adolescent sont le sexe mâle et l'obésité, le SAOS de l'adolescent se rapprochant ainsi du SAOS de l'adulte. Généralement, les enfants dits "ronfleurs simples" ne deviennent pas apnéiques une fois adolescents. Seuls 7 à 12 % développent un SAOS. Enfin, le SAOS de l'adolescent n'est pas lié à celui de l'enfant : les enfants ayant un SAOS dit modéré à sévère (IAH ≥ 5) guérissent dans plus de 90 % des cas et lorsque le SAOS est dit léger, la guérison survient dans 54 à 70 % des cas [12-14]. Selon les experts de la SFRMS, la polysomnographie en laboratoire de sommeil est indiquée chez l'adolescent présentant des signes en faveur d'un SAOS, en cas de comorbidité associée, d'obésité morbide ou en cas de doute diagnostique. Dans les autres cas, un examen au domicile est suffisant.

■ Conclusion

À ce jour, seul l'examen du sommeil permet le diagnostic formel de tout trouble respiratoire obstructif du sommeil. Toutefois, un interrogatoire et un examen clinique précis permettent de suspecter fortement le diagnostic de SAOS,

notamment chez l'enfant de 3 à 8 ans avec une hypertrophie des amygdales et/ou des végétations sans comorbidité associée et permettent ainsi de diminuer drastiquement le nombre d'examens du sommeil (examen non recommandé avant chirurgie ORL) dans cette population précise.

BIBLIOGRAPHIE

1. NG DK, CHOW PY, CHAN CH *et al.* An update of childhood snoring. *Acta Paediatr*, 2006;95:1029-1035.
2. AU CT, LI AM. Obstructive sleep breathing disorders. *Pediatric clinics of North America*, 2009;56:243-259.
3. BROUILLETTE R, HANSON D, DAVID R *et al.* A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr*, 1984;105:10-14.
4. CERTAL V, CATUMBELA E, WINCK JC *et al.* Clinical assessment of pediatric obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*, 2012;122:2105-2114.
5. DE LUCA CANTO G, SINGH V, MAJOR MP *et al.* Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess sleep-disordered breathing in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 2014;145:165-178.
6. KANG KT, WENG WC, LEE CH *et al.* Detection of pediatric obstructive sleep apnea syndrome: history or anatomical findings? *Sleep Med*, 2015;16:617-624.
7. SPRUYT K, GOZAL D. Screening of pediatric sleep-disordered breathing: a proposed unbiased discriminative set of questions using clinical severity scales. *Chest*, 2012;142:1508-1515.
8. NGUYÊN XL, LÉVY P, BEYDON N *et al.* Performance characteristics of the French version of the severity hierarchy score for paediatric sleep apnoea screening in clinical settings. *Sleep Med*, 2017;30:24-28.
9. HAS. Rapport d'évaluation technologique. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. Mai, 2012.
10. AUBERTIN G, SCHRÖDER C, SEVIN F *et al.* Diagnostic clinique du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2017;24:S7-S15.
11. FRIEDMAN M, IBRAHIM M, BASS L. Clinical staging of sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surgery*, 2002;127:13-21.
12. GOODWIN JL, VASQUEZ MM, SILVA GE *et al.* Incidence and remission of sleep-disordered breathing and related symptoms in 6- to 17-year old children--the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea Study. *J Pediatr*, 2010;157:57-61.
13. SPILSBURY JC, STORFER-ISSER A, ROSEN CL *et al.* Remission and incidence of obstructive sleep apnea from middle childhood to late adolescence. *Sleep*, 2015;38:23-29.
14. BIXLER EO, FERNANDEZ-MENDOZA J, LIAO D *et al.* Natural history of sleep disordered breathing in prepubertal children transitioning to adolescence. *Eur Respir J*, 2016;47:1402-1409.

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

Revue générale

Le vécu des parents face à une maladie de l'enfant diagnostiquée à la naissance

RÉSUMÉ : Pour les parents, l'annonce de la maladie à la naissance est un choc. Commence alors un travail de deuil de l'enfant idéal attendu pour accepter cet enfant réel. La relation de confiance avec l'équipe médicale et paramédicale est indispensable car elle permet aux parents de supporter la difficile réalité. La maladie mobilise les ressources psychiques des parents ainsi que leurs capacités d'adaptation.

Ces derniers sont aussi traversés par la problématique de la culpabilité et mettent en place divers mécanismes de défense comme le déni, la colère, le repli, l'ambivalence ainsi que des rituels pour canaliser l'angoisse. L'accompagnement psychologique des parents est primordial pour surmonter cette étape de vie et contenir les effets de la maladie sur leur construction identitaire et leur parentalité.



M. BONNEAU-MOGAVERO
Psychologue clinicienne,
Chirurgie viscérale et néphrologie
Hôpital Trousseau, PARIS.

À la découverte d'une maladie ou d'une malformation chez l'enfant, les premiers soins indispensables sont parfois réalisés avant même que les parents puissent en comprendre le sens. L'objectif de cet article est de mettre en lumière le vécu des parents face à la maladie de leur enfant. Bien que les vécus diffèrent selon les pathologies, il s'agit de se pencher ici sur les éléments transversaux à toute annonce de maladie à la naissance sans diagnostic anténatal. L'intérêt est porté sur le temps psychique des parents, qui peut être décalé du temps médical ou de l'urgence chirurgicale.

Face à ce diagnostic inattendu, les capacités d'adaptation sont mobilisées et des mécanismes de défense se mettent en place pour surmonter la réalité. En fonction des ressources psychiques, certains parents auront des comportements adaptés, tandis que d'autres seront davantage bouleversés et en difficulté pour traverser cette épreuve. La connaissance par les professionnels de santé de ce vécu contribue à fournir un accompagnement et un étayage de qualité, ce qui aide les

parents à ne pas être dans un vécu traumatique de la maladie.

La venue d'un enfant, l'annonce de la maladie et l'adaptation à la réalité

Dès sa conception, les parents projettent sur l'enfant leurs idéaux, leurs représentations et leurs inquiétudes, qui varient selon leur histoire personnelle. Les relations d'attachement se créent dès la grossesse. C'est un temps de réorganisation psychique où chacun cherche un positionnement face à son conjoint et à l'enfant à venir. Ce vécu dépend de l'état psychique des parents et de leur maturité psycho-affective. Au moment de l'accouchement, les représentations idéales rencontrent la réalité.

Le choc de l'annonce de la maladie empêche souvent les parents d'intégrer les spécificités de la maladie, les soins ou les interventions chirurgicales nécessaires. Ils filtrent inconsciemment les informations qui leur sont transmises, ce qui peut être source de malentendus et

I Revues générales

d'angoisses autour de la prise en charge. Cette annonce vient briser les attentes envers cet enfant tant investi narcissiquement, mais qui rompt avec l'image de l'enfant idéal [1]. Une mère qui avait une fragilité psychique antérieure peut alors décompenser sur le plan psychique ou sous la forme d'une dépression *post-partum*. Les premières relations d'attachement sont difficiles pour certains parents, qui sont dans un rejet de leur bébé malade.

Le choc est d'autant plus fort lorsque le diagnostic anténatal n'a pas été possible. Les parents n'ont pas pu préparer ni intégrer la maladie dans leurs fantasmes et leur construction identitaire parentale. Cela explique parfois l'incapacité à être parent de cet enfant [2]. Les parents cherchent un sens et une réponse à la question "Pourquoi l'enfant est-il malade?", qui génère un sentiment d'injustice et une colère souvent stérile. Certains tentent une explication rationnelle en lien avec le comportement pendant la grossesse (alimentaire, par exemple) ou se tournent vers une explication d'ordre divin. Ces éléments émergent souvent lorsque, antérieurement, la mère a réalisé une interruption volontaire de grossesse, ou dans les situations d'enfant non désiré.

Le temps de l'annonce est un moment clé où se crée l'alliance thérapeutique et une relation de confiance. Le partage des connaissances de la part du médecin permet de s'approprier la maladie. Par la verbalisation, les parents sortent de l'état de sidération. La relation de confiance est primordiale dans le processus d'acceptation de la maladie et favorise la mise en place de comportements adaptés [3]. L'acceptation est influencée par le vécu de la grossesse et des attentes autour de cet enfant. Des discordances peuvent apparaître dans le couple car chacun est aux prises avec ses représentations et ses angoisses, et est imprégné de son propre parcours médical. Pour un couple dont l'enfant est issu d'une fécondation *in vitro*, l'épreuve de la maladie réactivera des inquiétudes et une remise en question de leur paren-

talité déjà mise à l'épreuve. Lorsqu'il y a eu don de gamètes, voire don d'embryons, des questions supplémentaires surviennent avec parfois la réactivation d'un sentiment d'injustice.

Les parents sont dans une situation d'impuissance et ont besoin d'être rassurés sur leurs compétences parentales. Accompagnés des équipes, ils apprennent à découvrir leur enfant d'une manière différente de ce qu'ils avaient imaginé. Commence un deuil de l'enfant idéal pour se consacrer à cet enfant réel. Avec l'apprentissage des soins, par exemple, ils prennent conscience qu'ils peuvent être de "bons parents" malgré la maladie et l'intègrent à leur projet parental [4].

■ La double culpabilité

Il est très courant que l'un ou les deux parents ressentent une culpabilité face à la maladie. Cette culpabilité est d'abord une colère retournée contre soi dans le cas de maladies génétiques ou même lorsque qu'il n'y a pas de responsable "désigné". L'intensité de la culpabilité peut enfermer le parent dans un état de grande tristesse voire de dépression. Il est alors très centré sur lui-même et parfois incapable d'entrer en relation avec son bébé. À l'inverse, la culpabilité peut paradoxalement lui permettre de s'impliquer encore davantage auprès de son enfant, en investissant les soins par exemple. Le parent ne peut pas intégrer l'injustice de la maladie, mais la culpabilité permet de donner un sens et parfois même de lutter contre l'effondrement narcissique [5]. Évidemment, les relations d'attachement ne sont pas exclusivement liées à la problématique de la culpabilité. La création et le maintien d'un lien mère-enfant de bonne qualité nécessitent un accord émotionnel, indépendant d'un besoin de réassurance centré sur soi.

En parallèle, un autre aspect de la culpabilité peut émerger lorsque le parent a le sentiment de ne pas accepter son enfant

tel qu'il est. Par exemple, l'apprentissage de soins peut être une étape éprouvante car elle le confronte parfois à ses propres limites, voire à des échecs. Certains parents restent très à l'écart, sont bloqués par la confrontation à la réalité ou ont même peur de s'attacher à cet enfant dont ils craignent parfois le décès. Ces pensées plus ou moins conscientes ou ces mises à distance peuvent être vécues d'une manière culpabilisante, d'où l'importance de la bienveillance de l'équipe pour qu'ils ne se considèrent pas comme des parents défailants [2].

■ L'ambivalence

Les parents d'un enfant porteur d'une pathologie sont sujets à l'ambivalence. Ils traversent une période où les réactions émotionnelles sont amplifiées, l'humeur est instable et labile. Cet état psychique impacte l'acceptation de la maladie tout comme l'adhésion aux soins. Cela peut conduire à des comportements étranges voire inadaptés, qui se manifestent par exemple dans la compréhension de la maladie. Le parent agit de manière contradictoire, pose les mêmes questions à des interlocuteurs différents. Cette ambivalence répond notamment à un besoin de réassurance du parent, qui se sent impuissant; il n'a pas d'autre choix que de faire confiance à l'équipe, mais cherche à avoir une certaine emprise [6].

L'ambivalence est présente parfois au sein du couple. Les parents ne se situent pas toujours au même stade dans la compréhension et l'acceptation de la maladie. L'autre peut être un miroir et il paraît plus facile d'être en colère contre l'autre que de se confronter à la réalité. Lorsque le couple était en conflit avant l'arrivée de l'enfant, la maladie peut servir de point de cristallisation du conflit, qui maintient le couple ou précipite sa séparation.

L'ambivalence émotionnelle est palpable lors des étapes clés de la prise en charge,

par exemple lors d'une intervention chirurgicale. Lorsque le temps opératoire est programmé, cela permet aux parents de s'y préparer. Ils attendent l'intervention avec impatience tout en étant souvent très inquiets. L'ambivalence est dans l'acceptation de sa propre impuissance et le fait de laisser son enfant dans les mains expertes des chirurgiens. Lorsque les parents retrouvent l'enfant en salle de réveil, c'est le soulagement, la joie des retrouvailles, mais aussi l'inconfort de la situation, la surprise de voir l'enfant sous l'effet de l'anesthésie et avoir l'impression de ne pas le reconnaître.

L'ambivalence est présente aussi pour le retour au domicile. Ce point sera développé un peu plus loin. Les parents sont pressés de quitter l'hôpital mais peuvent avoir des appréhensions sur leur capacité à s'occuper seuls de l'enfant.

■ Les mécanismes de défense

Pour comprendre les mécanismes de défense mis en place par les parents, il faut se demander quelles sont leurs fonctions. Cela permet de mieux appréhender le comportement du parent et de l'accompagner pour se positionner ou agir autrement, même si les effets du mécanisme de défense mis en place lui paraissent bénéfiques.

Le parent peut être dans un déni total ou partiel de la situation. Les émotions et les angoisses intenses empêchent d'accepter la réalité. La valence positive du déni est de permettre au parent de ne pas considérer l'enfant comme malade, donc de lui apporter une affection qui n'est pas entravée par le choc du diagnostic. Cependant, il peut alors présenter certains comportements allant à l'encontre d'une bonne prise en charge médicale (minimisation de l'état de l'enfant, soins non effectués...). Le rôle de l'équipe médicale et paramédicale est alors d'accompagner le parent dans ses appréhensions et dans la compréhension de la maladie

en le confrontant progressivement à une réalité supportable [2].

Un des mécanismes de défense plus typique est la colère et l'agressivité envers l'équipe. Le parent n'ayant pas la possibilité de déverser sa colère sur un coupable désigné responsable de la maladie, il l'adresse aux équipes. Cette colère s'exprime souvent au travers de détails dans la prise en charge : un soin non réalisé à l'heure prévue, une remarque autour de la douleur non soulagée de l'enfant... Pour désamorcer ce mécanisme et maintenir un lien de confiance, l'équipe explique à plusieurs reprises les spécificités de la maladie car la compréhension favorise l'acceptation et apaise la colère [7]. Cela est d'autant plus important que les parents cherchent de plus en plus d'informations sur internet qui peuvent être peu fiables et entravent la confiance envers l'équipe.

À l'inverse de la colère, certains parents s'enferment dans un repli proche d'un état dépressif. Ce repli permet de se focaliser sur l'enfant afin d'être attentif à son développement, à la gestion de la douleur et de l'inconfort. Mais cet isolement devient vite un comportement peu adapté car les parents sont sujets à un épuisement émotionnel et doivent chercher hors du couple des ressources et un étayage.

POINTS FORTS

- Comme pour tout enfant, le parent fait le deuil de l'enfant idéal attendu.
- La relation de confiance et l'alliance thérapeutique sont primordiales dans le processus d'acceptation de la maladie.
- Certains comportements inadaptés sont à comprendre comme des mécanismes de défense face à la maladie.
- Le rôle de l'équipe médicale et paramédicale est d'accompagner les parents dans l'appréhension et la compréhension de la maladie en les confrontant progressivement à une réalité supportable.

Pour contenir leurs angoisses et leurs inquiétudes, certains parents peuvent mettre en place des rituels, parfois dénués de sens et non adaptés à la bonne prise en charge de l'enfant. Ces rituels sont souvent issus des croyances ou des conseils donnés par des membres de la famille (souvent autour de l'alimentation). Si le parent met en place ce mécanisme, c'est qu'il y trouve du sens et/ou de l'assurance. Il est important de décoder cela pour lui permettre de mettre en place un comportement plus adapté à la situation.

D'autres mécanismes de défense peuvent émerger, certains discrets et d'autres plus bruyants, inadaptés, répondant à des fonctionnements psychopathologiques et donc néfastes au bien-être de l'enfant.

■ Le retour à la maison et les liens avec les professionnels en ville

Bien qu'elle soit très attendue, la sortie de l'hôpital est souvent teintée d'angoisse. En effet, pendant plusieurs semaines les parents ont été accompagnés en permanence par une équipe et désormais ils vont s'occuper seuls de leur enfant. Pendant la grossesse, de multiples questions se sont posées ("Allons-nous nous en sortir?" "Serons-nous capables d'être parents?"...). Les réponses à ces interrogations ont été différées du fait de

I Revues générales

l'hospitalisation et les inquiétudes ont pu même être amplifiées. Les parents peuvent donc ressentir le besoin d'être soutenus et encadrés dans ce nouveau chapitre de leur vie. Il est important de les sensibiliser aux professionnels en ville, qu'ils doivent ou peuvent solliciter (pédiatre, centre de protection maternelle et infantile, équipe d'Hospitalisation À Domicile...).

Le pédiatre devient un nouvel interlocuteur avec lequel il faut créer une relation de confiance. Pour certains, le lien peut être difficile, par exemple dans les situations où les parents sont devenus des "experts" de la maladie de l'enfant. Tout comme ils l'ont fait avec les équipes hospitalières, ils vont tester ce professionnel. La relation de confiance est facilitée lorsque l'hôpital a fait le lien avec le pédiatre de ville, a transmis les comptes rendus par exemple.

Les parents peuvent également se rapprocher de la PMI afin d'être accompagnés dans leur parentalité. Ces professionnels de la petite enfance pourront ainsi observer le lien parent-enfant qui se développe hors de l'hôpital et étayer les parents dans l'investissement de l'enfant, dans les relations d'attachement malgré le biais de la maladie et l'hospitalisation.

Comme pour la majorité des parents, se pose la question du mode de garde. L'accueil en structure collective est parfois difficile voire impossible. Les parents sont souvent plus hésitants à confier leur enfant à des "inconnus". Il est courant que la mère prolonge son congé de maternité avec l'envie de profiter de son enfant et tenter de rattraper les moments volés par la maladie.

Conclusion : les répercussions sur la parentalité

Le vécu des parents face à la maladie de l'enfant ne peut être généralisé car il dépend de multiples facteurs et surtout de la temporalité de chacun dans l'acceptation de la maladie. Cependant, pour tout parent, il existe un travail de deuil de l'enfant idéal. Elisabeth Kübler Ross a décrit les cinq étapes du processus de deuil : le déni, la colère, la négociation, la dépression puis l'acceptation [8]. Un parallèle peut être fait avec le vécu du parent, qui est dans un processus d'acceptation de l'enfant réel.

Après la maladie, les parents sont dans la quête d'un équilibre de vie après des semaines d'incertitudes émotionnellement chargées [9]. Se posent les questions éducatives communes à tous les enfants, notamment celle du cadre et des limites à poser. Cela peut s'avérer difficile, notamment pour les parents dont la culpabilité est toujours prégnante et qui vont agir de manière à compenser l'injustice subie. Les parents cherchent un juste positionnement face à l'enfant, une relation qui ne serait pas trop empreinte d'anxiété et de surprotection.

Les consultations à l'hôpital permettent à l'enfant de s'approprier une partie de son histoire qu'il n'a pas gardée en mémoire et sont un lieu de réassurance pour les parents qui peuvent alors exprimer leurs éventuelles craintes sur le développement de l'enfant. Il est d'ailleurs courant que la famille demande à rencontrer le psychologue du service où a été hospitalisé l'enfant lorsqu'il s'agit d'aider à mettre en mot une histoire passée.

BIBLIOGRAPHIE

1. RINGLER M. *Comprendre l'enfant handicapé et sa famille*. Paris, Dunod, 2001.
2. KORFF-SAUSSE S. *Le miroir brisé, l'enfant handicapé, sa famille et le psychanalyste*. Paris, Calmann-Lévy, 1996.
3. LAMBOTTE I *et al.* Le traumatisme de la mort annoncée: transmissions entre soignants et parents face à la maladie grave d'un enfant. *Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux*, 2007;38:99-115.
4. LONG N. Parents d'enfants hospitalisés pour des raisons somatiques : la parentalité en question. *Médecine & Hygiène: thérapie familiale*, 2003;24:255-266.
5. SCHELLES R. *Liens fraternels et handicap. De l'enfance à l'âge adulte, souffrances et ressources*. Toulouse, Érès, 2010.
6. DELVAUX N, RAZAVI D, DOPHIE N. *L'enfant, la maladie et la mort*. Bruxelles, centre d'aide aux mourants, 1987.
7. COOK J, DOMMERGUES J-P. *L'enfant malade et le monde médical*. Paris, Syros, 1993.
8. KÜBLER ROSS E. *Les derniers instants de la vie*. Genève, Labor et Fides, 1975.
9. SEIGNEUR E. La famille face à la maladie somatique. In Angel P, Mazet P, editors. *Guérir les souffrances familiales*. Paris, PUF, 2004;285-293.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article

■ Revues générales

Maladie de Lyme : connaître les formes atypiques ?

RÉSUMÉ : La maladie de Lyme est une zoonose, transmise à l'homme au cours d'une morsure de tique, infectée par des bactéries du genre *Borrelia*. Elle touche environ 54 000 personnes/an en France. Sa présentation clinique peut s'avérer extrêmement polymorphe et aspécifique, d'où la difficulté parfois pour le clinicien d'établir le diagnostic. L'apport de la biologie n'est que partiellement contributif puisque cette dernière peut être négative à la phase précoce et les anticorps peuvent persister plusieurs mois voire années. Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques.

Il reste toutefois difficile de l'évoquer parfois, notamment chez l'enfant, devant des signes plus atypiques méconnus des cliniciens. L'enjeu est pourtant majeur puisque la mise en route d'un traitement antibiotique adapté, permet dans la majorité des cas, une guérison ou une amélioration de la symptomatologie.



A. GARRAFFO
Hôpital Robert Debré,
Équipe opérationnelle d'infectiologie,
PARIS.

La maladie de Lyme (ML) est une zoonose, transmise à l'homme au cours d'une piqûre de tique, infectée par des bactéries du genre *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi* sensu lato). Son incidence en France était d'environ 54 000 cas en 2016, avec une nette prédominance estivale et une disparité géographique importante [1]. La maladie est classiquement décrite selon trois phases : une phase précoce localisée, quelques jours ou quelques semaines après la morsure de tique ; une phase précoce disséminée et une phase tardive pouvant survenir plusieurs mois ou années après le début de l'infection. Ces différentes phases peuvent se succéder ou se chevaucher, mais la progression de la maladie d'une phase à une autre n'est pas systématique.

Hormis l'érythème chronique migrant (ECM), lésion pathognomonique de la ML en phase primaire, les autres manifestations cliniques potentielles de cette pathologie sont extrêmement polymorphes et aspécifiques, d'où la difficulté parfois pour le clinicien d'établir le diagnostic. L'apport de la biologie n'est que

partiellement contributif puisque cette dernière peut être négative à la phase précoce et les anticorps peuvent persister plusieurs mois voire années [2].

La principale difficulté demeure donc d'évoquer la ML devant des signes cliniques plus atypiques, souvent rapportés de manière sporadique dans des cas cliniques. Le diagnostic se fait alors bien souvent par élimination, après plusieurs semaines ou mois à la recherche négative d'une autre étiologie plus probable, laissant longuement le patient dans une errance diagnostique et thérapeutique. L'objectif de cette revue est ainsi de présenter différentes formes atypiques de ML afin d'aider le clinicien à évoquer cette étiologie.

■ Atteintes cutanées atypiques

Les manifestations cutanées classiques de la ML diffèrent selon le stade de la maladie : l'ECM pour la phase précoce localisée, le lymphocytome borrélien pour la phase précoce disséminée et

Revue générale

enfin l'acrodermite chronique atrophique (ACA) pour la phase tardive. Au-delà de ces atteintes, de nombreuses autres manifestations cutanées moins connues peuvent se voir, en lien direct avec la ML, bien que parfois à la frontière avec d'autres pathologies dermatologiques [3]. Cette disparité est également géographique puisque les observations d'ECM aux États-Unis diffèrent souvent de celles observées en Europe, les espèces de *Borrelia* majoritairement en cause de part et d'autre de l'Atlantique n'étant pas les mêmes (*B. burgdorferi* sensu stricto en Amérique du nord, *B. afzelii* ou *B. garinii* en Europe) [4].

1. Erythème chronique migrant

La lésion typique de l'ECM est une lésion maculo-papuleuse érythémateuse, centrée par la piqure de tique, s'étendant de manière annulaire et centrifuge avec un éclaircissement central progressif (fig. 1A). Ce signe clinique pathognomonique permet à lui seul d'affirmer le diagnostic de ML, sans nécessité de confirmation sérologique. Il serait présent chez près de 70 % des patients et jusqu'à 90 % des enfants selon certaines séries [5]. Sa reconnaissance est importante pour la mise en place d'une antibiothérapie précoce et limiter ainsi l'évolution vers les autres phases de la maladie. Cette lésion primaire peut également prendre de nombreux autres aspects, pouvant piéger le clinicien.

>>> ECM vésiculeux (fig. 1B)

Plusieurs études détaillant des ECM de patients atteints de ML, ont mis en évidence que 7 à 8 % des patients avaient des vésicules et/ou des bulles centrales contenant un liquide clair, trouble ou hémorragique [6,7]. Ces différentes observations décrivent de manière univoque des vésicules se situant au centre de l'érythème, soulevant l'hypothèse d'une réaction directe à la morsure de tique. Cette théorie est également soutenue par l'absence de vésiculation chez les patients atteints d'ECM multiple,

dont les lésions se situent à distance du site d'inoculation. Cet aspect atypique est souvent source d'erreur diagnostique, l'ECM vésiculeux étant souvent confondu avec un zona, un eczéma de contact, un impétigo bulleux, une cellulite ou une réaction à une morsure d'arthropodes [6,8].

>>> ECM homogène

Plus fréquent mais pour autant non typique, l'ECM peut se présenter sous forme de plaque érythémateuse uniforme, sans éclaircissement central. Cet aspect, beaucoup plus fréquemment observé aux États-Unis qu'en Europe (59 % des patients dans l'étude de Smith), persiste tout au long de l'évolution de la phase primaire [6]. C'est essentiellement l'anamnèse d'une morsure de tique ou d'un séjour en zone d'endémie

qui peut orienter vers la ML. Parfois, le siège de la morsure de tique, au centre de l'érythème, peut être visible et aider également à porter le diagnostic.

>>> ECM à centre nécrotique, ulcéré ou bleuté (fig. 1C)

La description d'ECM à centre nécrotique ou ulcéré reste rare, rapportée au sein de cas cliniques isolés dans la littérature. Il peut s'agir d'une évolution défavorable d'un ECM bulleux, s'ulcérant secondairement, ou d'une réaction locale excessive à la morsure de tique. La douleur, inconstante, accompagne parfois l'éruption [8,9].

>>> Multiples (fig. 1D)

L'ECM multiple est observé chez 4 à plus de 40 % des patients selon les séries, net-



Fig. 1 : Différentes présentations cliniques de l'érythème chronique migrant. **A :** ECM classique au niveau de l'aisselle (photo E. Bourrat). **B :** ECM vésiculeux du creux poplité (Mazori et al.). **C :** ECM nécrotique (Wetter et al.). **D :** ECM multiple (photo E. Bourrat).

tement plus fréquemment en Amérique du nord qu'en Europe. Le nombre total de lésions par patient, varie de 2 à 70 avec des moyennes autour de 3 à 5 lésions [6,10].

Il apparaît quelques jours à quelques semaines après la lésion initiale d'ECM, résultant d'une dissémination hémato-gène des spirochètes, s'intégrant ainsi aux atteintes de phase précoce disséminée. Ces lésions secondaires siègent généralement à distance du site de morsure de tique, sont plus annulaires et de plus petite taille. Les patients présentant des ECM multiples ont classiquement des signes généraux plus marqués et près de 2/3 d'entre eux ont des manifestations extra-cutanées. Arñez *et al.* ont étudié de manière prospective les caractéristiques d'ECM de 533 enfants européens sur 5 ans. 41 % des enfants ont présenté un ECM multiple, principalement aux niveaux des membres. Il s'agissait majoritairement de garçons, sensiblement plus jeunes que les enfants présentant un ECM solitaire, avec un âge médian de 4,5 ans. La bactérie a été identifiée *via* des hémocultures dans 12 % des cas [11].

2. Lymphocytomes borréliens

Le lymphocytome borrélien (LB) est un processus lymphoprolifératif localisé bénin à cellules B, en réponse aux antigènes de *Borrelia*, qui survient quelques semaines ou mois après la morsure de tique. Il concerne 2 à 5 % des patients atteints de ML.

Ainsi, l'atteinte la plus caractéristique chez l'enfant est un nodule rouge-violacé, siégeant majoritairement au niveau du lobe de l'oreille (88 % dans cas dans l'étude de Arñez). D'autres localisations plus atypiques en pédiatrie sont rapportées, telles que le lymphocytome de l'aréole (**fig. 2**) le nez, le scrotum, l'aiselle ou la nuque. Le diagnostic est clinique mais le recours à l'histologie est presque systématique pour éliminer un lymphome, dont la présentation peut être similaire, surtout si la localisation est atypique [12,13].



Fig. 2 : Lymphocytome borrélien aérolaire chez un enfant de 5 ans.

Atteintes neurologiques atypiques

En Europe, environ 15 % des patients atteints de borréliose de Lyme présentent une atteinte neurologique, avec un tableau de méningoradiculite chez près de 80 % d'entre eux [14]. Chez l'enfant, la paralysie du nerf facial est la principale manifestation de neuroborréliose. Les atteintes neurologiques de la ML peuvent toutefois prendre d'autres aspects, pouvant piéger le clinicien.

1. Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Peu connues des praticiens, les atteintes vasculaires cérébrales sont une des complications rares de la maladie de Lyme (estimées à 0,3 % de tous les cas en zone endémique), notamment chez des enfants et jeunes adultes de moins de 30 ans. Si l'hypothèse d'une incidence plus importante chez les sujets jeunes a été avancée par certains auteurs, il est fort probable que cela soit plutôt en lien avec des explorations étiologiques plus poussées chez les jeunes victimes d'AVC. Les atteintes vasculaires cérébrales dues à la ML se présentent principalement sous forme d'accidents ischémiques, mais peuvent également être hémorragiques (hémorragies sous arachnoïdienne ou intracérébrale). Elles sont liées à une vascularite inflammatoire obstructive,

touchant aussi bien les petits que les gros vaisseaux, conséquence de l'infiltrat lymphocytaire vasculaire et périvasculaire causé par les spirochètes.

Les signes cliniques sont polymorphes : hémiparésie, aphasie brutale, céphalée aiguë, confusion... L'AVC est parfois précédé par d'autres symptômes de neuroborréliose (méningoradiculite par exemple) ou par des signes cliniques aspécifique persistants (céphalées récurrentes, asthénie, vomissements, douleur dorsale...). La notion de morsure de tique ou d'ECM antérieurs n'est pas souvent retrouvée [15,16].

Dans la majorité des cas, lorsque le diagnostic est posé, un traitement adapté par antibiotique (classiquement par ceftriaxone) permet une régression partielle ou complète des signes neurologiques et l'absence de récurrence ; l'absence de traitement pouvant conduire à des épisodes récurrents d'ischémie cérébrale à l'origine d'infarctus cérébraux multiples [16].

2. Hypertension intracrânienne (HTIC)

Décrite au sein de petites séries dans la littérature, l'HTIC peut être un mode de présentation de la neuroborréliose de Lyme. La pathogénie est mal connue, possiblement en lien avec un trouble de résorption du LCR du fait de l'inflammation générée par l'infection. Elle se manifeste principalement chez l'enfant par des céphalées persistantes prédominantes le matin, des vomissements ou des troubles visuels tels que la diplopie. La réalisation du fond d'œil est impérative à la recherche d'un œdème papillaire. De même, la réalisation d'une imagerie cérébrale est indispensable, afin d'éliminer les diagnostics différentiels [17].

3. Atteinte ophtalmologique

Plus rare que la paralysie faciale, une atteinte des nerfs oculomoteurs dans le cadre d'une neuroborréliose de

■ Revues générales

POINTS FORTS

- En dehors de son aspect typique, l'érythème chronique migrant peut se manifester sous forme vésiculeuse, nécrotique, homogène ou multiple.
- Le recours à l'histologie est presque systématique dans un lymphocytome borrélien de localisation atypique, pour éliminer un lymphome, dont la présentation peut être similaire.
- La maladie de Lyme fait partie des étiologies à rechercher devant un AVC ou une HTIC de l'enfant.
- Devant une atteinte aigue de l'oculomotricité chez l'enfant, il faut penser à rechercher une borréliose de Lyme.
- Chez l'enfant, troubles du comportement inhabituels et irritabilité peuvent être révélateurs d'une maladie de Lyme.

Lyme est également décrite chez l'enfant. Elle se manifeste par l'apparition d'un nystagmus, d'une diplopie, un ptosis ou parfois même par un torticolis compensatoire sur des limitations du champ visuel par atteinte du VI ou du III. Exceptionnellement, une pupille d'Adie (mydriase unilatérale persistante) peut également être observée [18,19]. L'atteinte oculomotrice est fréquemment associée à une fatigue ou des maux de tête. Le diagnostic est généralement confirmé par la présence d'une pléiocytose et d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines anti *Borrelia sp.* dans le LCR. L'imagerie cérébrale, lorsqu'elle est réalisée, est classiquement normale. Dans la grande majorité des cas, le tableau est résolutif sous antibiothérapie adaptée (céphalosporines de 3^e génération ou doxycycline). Toutefois, l'atteinte pouvant être discrète, le retard diagnostic et donc la mise en route plus tardive du traitement est plus à risque de séquelles et de persistance du trouble oculomoteur.

4. Troubles neuropsychiatriques

Il existe peu de séries sur les atteintes neuropsychiatriques de la maladie de Lyme. Très récemment, l'équipe de Oczko-Grzesik a mis en évidence que

les patients atteints de neuroborréliose (tous âges confondus) avaient significativement plus de déficits cognitifs et souffraient sensiblement plus de dépression que les patients ayant une simple arthrite de Lyme. Si dans cette étude, le diagnostic de ML était connu au préalable, les atteintes psychiatriques peuvent être inaugurales et donc être au premier plan de la symptomatologie [20]. Ainsi, de nombreux rapports de cas décrivent des patients présentant des troubles psychotiques (schizophréniques ou paranoïaques), des hallucinations, des attaques de panique, des phases d'agitation aigue avec violence ou encore des troubles de l'humeur maniaco-dépresseurs. Chez l'enfant, troubles du comportement inhabituels et irritabilité sont plus fréquemment décrits. Les explorations réalisées chez ses patients ont mis en évidence soit une sérologie de Lyme positive isolée, soit une pléiocytose du LCR avec synthèse intrathécale de *Borrelia*. Les IRM cérébrales, parfois normales, pouvaient retrouver des lésions de la substance blanche ou des noyaux gris centraux [20].

Devant un trouble neurologique de cause inconnue, il est donc important, notamment chez l'enfant et en zone d'endémie, de rechercher la ML, la mise en route

d'un traitement antibiotique adapté permettant une évolution favorable dans la majorité des cas.

■ Anévrismes

Complication rare mais potentiellement gravissime, plusieurs cas de la littérature évoquent un lien entre ML et anévrismes artériels : cérébraux, aortiques ou coronaires. Différents mécanismes sont évoqués par les auteurs, tels qu'une artérite déformant la paroi, résultante de la pénétration du pathogène dans la paroi vasculaire (sur le modèle des tréponèmes syphilitiques) ; ou encore une réaction d'auto-immunité contre les protéines de la paroi des vaisseaux, dont les épitopes seraient proches de ceux de *Borrelia burgdorferi* [22-24].

■ Conclusion

Le polymorphisme clinique de la maladie de la Lyme en fait toute la difficulté diagnostique. Il faut donc savoir l'évoquer, notamment dans des situations plus atypiques telles que celles décrites dans cette revue et ce d'autant plus que certaines atteintes, y compris les plus sévères, peuvent s'améliorer voire régresser sous antibiothérapie ciblée.

Pour autant, il ne faut conclure trop rapidement à l'imputabilité directe de la ML devant la seule positivité de la sérologie. La notion d'exposition à des piqûres de tique en zone d'endémie, associée à des tableaux cliniques compatibles, reste essentielle au diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Réseau Sentinelles > France > Surveillance continue [Internet]. [cited 2017 May 10]. Available from: <https://websenti.u707.jussieu.fr/senti-web/?page=maladies&mal=18>
2. HCSP. Borréliose de Lyme. Rapport du groupe de travail. 2014.

3. GODAR DA, LANIOSZ V, WETTER DA. Lyme disease update for the general dermatologist. *Am J Clin Dermatol*, 2015;16:5-18.
4. HENGGE UR, TANNAPFEL A, TYRING SK *et al.* Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis*, 2003;3:489-500.
5. BHATE C, SCHWARTZ RA. Lyme disease: Part I. Advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:619-636; quiz 637-638.
6. SMITH RP, SCHOEN RT, RAHN DW *et al.* Clinical characteristics and treatment outcome of early Lyme disease in patients with microbiologically confirmed erythema migrans. *Ann Intern Med*, 2002;136:421-428.
7. MAZORI DR, ORME CM, MIR A *et al.* Vesicular erythema migrans: an atypical and easily misdiagnosed form of Lyme disease. *Dermatol Online J*, 2015;21.
8. PAUL S, SONG PI, OGBECHIE OA *et al.* Vesiculobullous and hemorrhagic erythema migrans: uncommon variants of a common disease. *Int J Dermatol*, 2016;55:79-82.
9. WETTER DA, RUFF CA. Erythema migrans in Lyme disease. *CMAJ Can Med Assoc J*, 2011;183:1281.
10. ERIKSSON P, SCHRÖDER MT, NIIRANEN K *et al.* The many faces of solitary and multiple erythema migrans. *Acta Derm Venereol*, 2013;93:693-700.
11. ARNEŽ M, PLETESKI-RIGLER D, LUZNIK-BUFON T *et al.* Solitary and multiple erythema migrans in children: comparison of demographic, clinical and laboratory findings. *Infection*, 2003;31:404-409.
12. ARNEŽ M, RUŽIĆ-SABLIĆ E. *Borrelial* Lymphocytoma in Children. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:1319-1322.
13. VAN NIEUWENHOVE E, TOELEN J, CASTEELS K. A Swollen, Red Areola in a Young Boy. *JAMA Pediatr*, 2016;170:289-290.
14. SPILF. 16ème conférence de consensus : Borrelie de Lyme. Démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives [Internet]. 2006 [cited 2017 Nov 27]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf
15. BACK T, GRÜNIG S, WINTER Y *et al.* Neuroborreliosis-associated cerebral vasculitis: long-term outcome and health-related quality of life. *J Neurol*, 2013;260:1569-1575.
16. TOPAKIAN R, STIEGLBAUER K, NUSSBAUMER K *et al.* Cerebral vasculitis and stroke in Lyme neuroborreliosis. Two case reports and review of current knowledge. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*, 2008;26:455-461.
17. RAMGOPAL S, OBEID R, ZUCCOLI G *et al.* Lyme disease-related intracranial hypertension in children: clinical and imaging findings. *J Neurol*, 2016;263:500-507.
18. CORRELL MH, DATTA N, ARVIDSSON HSS *et al.* Lyme neuroborreliosis: a treatable cause of acute ocular motor disturbances in children. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1401-1404.
19. STRICKER RB, WINGER EE. Holmes-Adie syndrome and Lyme disease. *Lancet Lond Engl*, 2001;357:805.
20. OCZKO-GRZESIK B, KĘPA L, PUŚCZ-MATLIŃSKA M *et al.* Estimation of cognitive and affective disorders occurrence in patients with Lyme borreliosis. *Ann Agric Environ Med AAEM*, 2017;24:33-38.
21. KOSTER MP, GARRO A. Unraveling Diagnostic Uncertainty Surrounding Lyme Disease in Children with Neuropsychiatric Illness. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2018;27:27-36.
22. KORTELA E, HYTÖNEN J, NUMMINEN J *et al.* Cerebral vasculitis and intracranial multiple aneurysms in a child with Lyme neuroborreliosis. *JMM Case Rep*, 2017;4:e005090.
23. CUISSET T, HAMILOS M, VANDERHEYDEN M. Coronary aneurysm in Lyme Disease: treatment by covered stent. *Int J Cardiol*, 2008;128:72-73.
24. HINTERSEHER I, GÄBEL G, CORVINUS F *et al.* Presence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato antibodies in the serum of patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*, 2012;31:781-789.

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

Réalités Pédiatriques vous propose 3 retransmissions en différé



Retransmission EN DIFFÉRÉ du symposium

**LES OLIGOSACCHARIDES
DU LAIT MATERNEL (HMO)
EN NUTRITION INFANTILE**

organisé dans le cadre du congrès des Sociétés de Pédiatrie

À partir du lundi 4 juin 2018

Retransmission réservée au corps médical.
Inscription obligatoire

Inscrivez-vous !
<https://nestle.realites-pediatriques.com>



Retransmission du symposium

Bu, Reflux, Abus ?

organisé dans le cadre des 19^{es} JIRP

Accédez aux vidéos

Retransmission réservée au corps médical
Inscription obligatoire



Retransmission du déjeuner-débat

**Actualités dans
la prise en
charge de l'APLV**

organisé dans le cadre des 19^{es} JIRP

Accédez aux vidéos

Retransmission réservée au corps médical
Inscription obligatoire

<https://realites-pediatriques.com>

■ Analyse bibliographique

■ Utilisation du propranolol oral dans les hémangiomes infantiles : quelles sont les données sur la tolérance ?

DROITCOURT C *et al.* Safety of oral Propranolol for infantile hemangioma. *Pediatrics*, 2018;141:e20173783.

Les hémangiomes infantiles sont des tumeurs des tissus mous dont la prévalence précise n'est pas connue mais estimée à 4-5 % chez les enfants de race blanche. L'évolution naturelle comprend 3 phases cliniques. Ces tumeurs apparaissent dans les jours ou semaines après la naissance puis ont une phase de croissance jusqu'à 6 mois, suivie d'une phase de stabilisation jusqu'à 12-18 mois et enfin une phase d'involution progressive. Une régression complète est observée dans plus de 80 % des cas à 4 ans. Cependant, un traitement est parfois nécessaire pour éviter ou traiter une complication. En 2008, un essai randomisé français en double aveugle a confirmé l'efficacité et la tolérance du propranolol oral à la dose de 3 mg/kg/j. En 2014, le traitement a été approuvé par l'agence européenne du médicament. Depuis cette date, plusieurs effets secondaires graves, cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques ont été rapportés mais il est parfois difficile de différencier ces effets des complications liées à l'hémangiome ou aux syndromes parfois associés à ceux-ci.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la sécurité d'utilisation du propranolol oral à partir des données observationnelles françaises.

À partir du registre de l'Assurance maladie et des codes diagnostiques d'hospitalisation, les données des enfants de moins de 3 ans ayant eu au moins une délivrance du médicament entre juillet 2014 et juin 2016 ont été retrouvées. L'analyse concernait 1 484 enfants "sains" c'est-à-dire sans pathologie cardiaque, respiratoire ou métabolique associées à l'hémangiome et 269 enfants avec au moins une de ces 3 complications.

Sur les 1 753 enfants inclus, 23,9 % étaient nés prématurément. Avant le traitement par propranolol oral, 6,2 % avaient reçu du timolol ophtalmique et 16 % des corticoïdes systémiques. L'âge moyen de début du traitement était de 5,7 mois [0-35] et l'âge médian de 4 mois. La plupart des enfants ne recevaient qu'une seule cure de médicament avec une durée médiane de 5,4 mois [3,2-7,5]. Au cours de la période d'exposition, 2 enfants sains ont eu une complication cardiovasculaire (une hypotension et une bradycardie) ayant conduit à une suspension du traitement quelques mois. Sur le plan respiratoire, 51 événements respiratoires aigus étaient notés, il existait un risque significativement augmenté d'hospitalisation pour bronchiolite en cas de traitement par rapport à la population non traitée avec un indice standardisé de morbidité (ISM) de 1,6 [IC 95 % : 1,1-2,1]. Sur le plan métabolique, 3

hypoglycémies étaient observées sans risque relatif identifié. Chez les enfants ayant des pathologies associées, parmi les 133 ayant une cardiopathie congénitale, 11 ont présenté un événement indésirable principalement un trouble de la conduction correspondant à un ISM de 6 [2,5-9,6]. Les ISM n'étaient pas significativement augmentés pour les événements respiratoires et métaboliques dans cette population.

Cette étude confirme sur une large population d'enfants la bonne tolérance du propranolol oral dans le traitement des hémangiomes infantiles chez les enfants sains. Des effets secondaires plus fréquents, essentiellement cardiovasculaires, sont observés chez des enfants présentant des hémangiomes dans le cadre de syndromes ou de pathologies sous-jacentes nécessitant une précaution d'emploi dans cette population.

■ Facteurs de risque et épidémiologie des infections chez le jeune enfant

VISSING NW *et al.* Epidemiology and risk factors of infection in early childhood. *Pediatrics*, 2018;141:e20170933.

Le jeune enfant présente de nombreux épisodes infectieux dans les 3 premières années de vie. Même si ces infections ont une évolution la plupart du temps favorable, elles ont un impact considérable sur la qualité de vie et ont des répercussions en termes de santé publique avec un absentéisme professionnel pour les parents et une contamination fréquente de la fratrie. Différents facteurs de risque ont été suspectés dans les études comme l'absence d'allaitement maternel, un tabagisme passif ou encore un mode de garde collectif. Cependant, il existe un manque de reproductibilité d'une étude à l'autre.

Le but de ce travail était de caractériser l'épidémiologie des infections simples des enfants au cours des 3 premières années de vie à partir d'une cohorte longitudinale danoise (COPSAC₂₀₀₀) et d'identifier d'éventuels facteurs de risque associés à ces infections.

COPSAC₂₀₀₀ est une étude de cohorte comprenant 411 enfants nés de mères asthmatiques qui évalue la survenue d'un asthme dans l'enfance. Les enfants nés avant 36 SA, avec des malformations congénitales et/ou une histoire d'infection respiratoire basse au cours du premier mois de vie ont été exclus. Les enfants étaient vus en consultation à 1 mois puis tous les 6 mois jusqu'à 3 ans, les différents épisodes infectieux étaient répertoriés et classés en infections respiratoires hautes ou basses, infections digestives et fièvre isolée.

Sur les 334 enfants inclus, 98 % étaient vaccinés selon les recommandations. L'incidence médiane d'infections avant

l'âge de 3 ans était de 14 infections par enfant (moyenne de 15 infections [2-43]). Les infections respiratoires étaient les plus fréquentes avec une médiane de 10 infections par enfant correspondant à 71 % des infections totales. Un pic d'incidence était retrouvé à l'âge de 1 an avec une décroissance progressive du nombre d'infections dans la 3^e année de vie. Des variations saisonnières étaient également notées, les infections respiratoires étaient plus fréquentes l'hiver alors que les infections digestives et les fièvres isolées survenaient toute l'année. La durée médiane des infections était de 6 jours [3-8] avec un raccourcissement des épisodes avec l'âge. Une association inverse était observée entre la durée des infections respiratoires (IRR: 0,96 [0,92-1,00]) et digestives (IRR: 0,84 [0,73-0,96]) et l'âge de l'enfant alors que les fièvres isolées augmentaient avec l'âge (IRR: 1,10 [1,02-1,19]). Le nombre médian de jours d'infection avant 3 ans était de 94 jours [64-132], principalement en rapport avec une infection respiratoire haute (62 jours). Des antibiotiques étaient administrés dans 24,9 % des cas, surtout de l'amoxicilline (59,4 %).

Dans un modèle de régression de Poisson impliquant 18 variables, les facteurs de risque significativement associés à une infection étaient le nombre d'enfant garder ensemble (IRR ajusté (a): 1,09 [1,02-1,16]) et l'espace pour chaque enfant dans les crèches, mesuré par m² par enfant (IRR ajusté: 0,96 [0,92-0,99]). Cette association était surtout retrouvée pour les infections respiratoires hautes alors que les infections respira-

toires basses étaient associées à une naissance par césarienne (IRRa: 1,49 [1,12-1,99]), un tabagisme maternel (IRRa: 1,66 [1,18-2,33]), une fratrie plus âgée (IRRa: 1,54 [1,19-2,01]) et l'âge d'entrée en collectivité (IRRa: 0,77 [0,65-0,91]). Aucune association n'était retrouvée pour les infections digestives et la fièvre isolée. Par une autre méthode d'analyse de régression impliquant 84 covariables, une exposition au tabac, un faible niveau socio-économique et la présence d'animaux domestiques pouvaient favoriser les infections dans 8,4 % des cas.

Ce travail met en évidence que l'incidence des infections chez l'enfant de moins de 3 ans est variable d'un enfant à l'autre avec une médiane de 14 infections par enfant. Le nombre important d'enfant et le manque d'espace en collectivité semblent être des facteurs de risque mais les facteurs environnementaux n'expliqueraient qu'une petite partie (8,4 %) des variations constatées d'un enfant à l'autre, suggérant ainsi que des facteurs génétiques sont majoritairement en cause dans la susceptibilité aux infections.



J. LEMALE

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



RETENEZ DÈS À PRÉSENT LES DATES DES

20^{es} JOURNÉES INTERACTIVES

DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

JEUDI 28 ET VENDREDI 29 MARS 2019

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES



UNE VACCINATION HEXAVALENTE OPTIMISÉE : SERINGUE PRÉ-REMPLIE ET SYSTÈME « LUER-LOCK »

Contient 5 composants coquelucheux acellulaires,
et le polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b conjugué
à une protéine méningococcique (PRP-OMPc)¹

Combinaison d'antigènes issus de vaccins déjà
commercialisés en Europe et/ou aux Etats-Unis¹

Profil de tolérance générale similaire à celui du vaccin
comparateur¹

Administration sécurisée et facilitée grâce au système
« luer-lock » et la seringue pré-remplie^{1,2}

Indications :

Vaxelis® (D-T-Polio-Ca-Hib-HepB) est indiqué chez les nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). L'utilisation de Vaxelis® doit se faire conformément aux recommandations officielles.²

Place dans la Stratégie thérapeutique :

Vaxelis® peut être utilisé pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas figurant au calendrier vaccinal actuel.³

Recommandations générales :

La vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Pour plus d'information veuillez consulter le calendrier vaccinal disponible sur <http://solidarites-sante.gouv.fr>.⁴

Contre-indications :

- antécédents de réaction anaphylactique après une précédente administration de Vaxelis® ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants,
- hypersensibilité aux substances actives, ou à l'un des excipients, ou à des résidus à l'état de traces (glutaraldéhyde, formaldéhyde, néomycine, streptomycine et polymyxine B),
- encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche ou en cas de troubles neurologiques non contrôlés ou d'épilepsie non contrôlée.²

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Avant de prescrire, pour des informations complètes, en particulier pour toutes les mises en garde, précautions d'emploi, interactions et l'ensemble des effets indésirables rapportés, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales et la recommandation vaccinale pour l'utilisation de Vaxelis®³ sur www.has-sante.fr

Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi (extrait) :

- L'administration de Vaxelis® doit être différée chez les enfants traités par immunosuppresseur ou ayant une immunodéficience ou souffrant d'une maladie aiguë modérée à sévère, avec ou sans fièvre.
- La décision d'administrer Vaxelis® doit être soigneusement évaluée en cas de fièvre $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ non attribuable à une autre cause identifiable, de collapsus ou état évoquant un état de choc (épisode d'hypotonie-hyporéactivité), de pleurs persistants pendant une durée ≥ 3 heures survenant dans les 48 heures après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse ou de convulsions avec ou sans fièvre, survenant dans les 3 jours après l'administration d'un vaccin contenant la valence coquelucheuse.²

Principaux effets indésirables :

Effets indésirables les plus fréquents :

Très fréquent ($\geq 1/10$) :

- Diminution de l'appétit, somnolence, vomissements, cris, irritabilité, fièvre.
- Au site d'injection : Erythème, douleur, gonflement.

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) :

- Diarrhée.
- Au site d'injection : Ecchymose, induration, nodule.²

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP.

1. European Medicines Agency. Assessment report Vaxelis®. MA/CHMP/72003/2016 – 17 décembre 2015.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Vaxelis®.

3. HAS. Avis de la commission de transparence Vaxelis® – 11 octobre 2017.

4. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf Consulté le 13 Février 2018.

5. HAS. Recommandations vaccinales : Utilisation du vaccin hexavalent Vaxelis® pour la vaccination des nourrissons – Octobre 2017.