

Le dossier :

Dermatologie périnéale de l'enfant

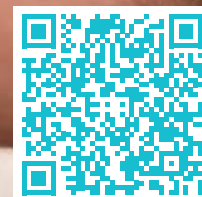
Le billet de A. Bourrillon

**Actualité de l'anaphylaxie chez l'enfant
et l'adolescent**

**Les probiotiques au cours
d'une antibiothérapie sont-ils utiles ?**

**Développement précoce des seins
et/ou de la pilosité pubienne chez la fille**

**Stress post-traumatique de l'enfant :
comment le pédiatre peut-il agir ?**



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 3^e trimestre 2018

Sommaire

Septembre 2018

n° 223

BILLET DU MOIS

- 5** De Cristal et de Marbre
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Dermatologie périnéale de l'enfant

- 6** En pratique, on retiendra
- 7** Éditorial
F. Boralevi
- 8** Dermite du siège communes du nourrisson
A. Maruani
- 11** Dermite du siège infectieuses du nourrisson
A. Maruani
- 14** Dermite périnéale à risque : hémangiome ulcéré, histiocytose langerhansienne, maladie de Crohn, ecthyma gangréneux
N. Bellon

REVUES GÉNÉRALES

- 19** Actualité de l'anaphylaxie chez l'enfant et l'adolescent
G. Dutau
- 27** Les probiotiques au cours d'une antibiothérapie sont-ils utiles ?
J. Lemale
- 33** Développement précoce des seins et/ou de la pilosité pubienne chez la fille
R. Brauner



- 39** Stress post-traumatique de l'enfant : comment le pédiatre peut-il agir ?
G. Vila

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 45** Y a-t-il un intérêt à utiliser la rifampicine plutôt que l'isoniazide dans la tuberculose latente de l'enfant ?

Les enfants nés par des techniques de reproduction assistée ont-ils plus de risque d'avoir des complications néonatales ?

J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 18.

Image de couverture :
© Veronika Seppanen@shutterstock.com



20^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Pour cette **20^e** édition, les **JIRP** vous proposent
2 journées exceptionnelles sur le thème

20 ans, 20 temps forts

sous la présidence du
Professeur Jean-François Mattei

JEUDI 28 ET VENDREDI 29 MARS 2019

PALAIS DES CONGRÈS – VERSAILLES





UNE DOUBLE EXIGENCE POUR UNE DOUBLE QUALITÉ

Respect rigoureux des exigences réglementaires

infantile  biologique



Lancement du
**1^{ER} LAIT INFANTILE
FRANÇAIS BIO**
il y a plus de 20 ans



Avis important – le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson, répondant au mieux à ses besoins spécifiques. En cas d'utilisation d'une formule infantile, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation, et de suivre l'avis du corps médical. Une utilisation abusive ou erronée pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Une préparation de suite ne convient qu'à l'alimentation particulière du nourrisson ayant atteint l'âge d'au moins six mois, et doit faire partie d'une alimentation diversifiée. L'introduction des aliments complémentaires ne doit être prise que sur avis du corps médical en fonction des besoins spécifiques du nourrisson.

*La formule Optima est légèrement acidifiée par du bifidus

Document strictement réservé aux professionnels de santé

■ Billet du mois

De Cristal et de Marbre



A. BOURRILLON
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Lorsque Mélanie Klein écrit “l’enfant contient déjà la vérité enfouie de l’homme qu’il sera”, elle se réfère directement à une métaphore freudienne* selon laquelle lorsqu’un bloc de cristal tombe, il ne se brise pas n’importe comment : les fragments suivent des lignes de force invisibles prédéterminées par la cellule originelle du cristal...

...Avec les réserves qu’aucune structure vivante ne demeure telle quelle sans se modifier au cours du temps...

La structure “fondamentale” de la personnalité demeure stable tandis que la surface visible évolue au cours des rencontres, des expériences, des apprentissages.

L’art de Michel Ange était de créer des statues venues d’un seul bloc de marbre qu’il aurait été possible de faire rouler du haut d’une montagne sans en rien casser. Pour le sculpteur de génie, tout ce qui fut brisé dans une pareille chute eut été superflu.

À vue humaine, dans ces mouvements qui nous dépassent, les fondations résistent comme des invariants qui doivent faire survivre un passé capable de se sublimer dans l’avenir.

Quelles que soient les forces et les fragilités du cristal et du marbre, ceux-ci sont *animés* par une vérité intérieure – celle de l’artiste, celle de l’enfant aussi – qui les illumine par transparence.

* Nouvelles conférences sur la psychologie.

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Dermites du siège communes du nourrisson

- Les dermites du siège communes du nourrisson sont d'origine irritative, dues au contact trop prolongé ou répété du siège avec les souillures de la couche.
- Elles peuvent prendre des formes cliniques variées : érythémateuses, papuleuses ou papulo-érosives, nodulaires, vésiculo-pustuleuses.
- Les facteurs favorisant l'irritation doivent être recherchés : selles trop fréquentes, soins (changement de couches ou toilette) inappropriés.
- Le traitement repose sur la suppression des facteurs causaux et sur des soins comprenant changes fréquents, nettoyage avec un détergent doux, puis application d'une crème protectrice.
- Une dermite du siège cliniquement atypique ou prolongée doit faire remettre en cause le diagnostic de dermite irritative.

Dermites du siège infectieuses du nourrisson

- La candidose du siège se manifeste par une dermite débutant dans les plis, avec des petites pustules périphériques.
- L'anite streptococcique se présente comme un érythème périanal, souvent associé à de petites fissures, une fièvre et un terrain de constipation.
- Il existe des facteurs favorisants pour ces infections, qui doivent être recherchés.
- Le traitement de ces infections comprend les anti-infectieux (antifongique, antibiothérapie antistreptococcique) et des soins locaux adaptés.

Dermites périnéales à risque : hémangiome ulcéré, histiocytose langerhansienne, maladie de Crohn, ecthyma gangréneux

- Bien toléré et efficace, le propranolol oral est le traitement de référence de l'hémangiome infantile ulcéré.
- Un intertrigo atypique, purpurique, squamo-croûteux ou résistant aux traitements dermocorticoïdes ou antifongiques doit faire évoquer une histiocytose langerhansienne et réaliser une biopsie cutanée pour confirmation histologique.
- En cas de mutation *BRAF* dans une histiocytose langerhansienne avec indication de traitement systémique, un traitement par vemurafenib pourra être envisagé.
- Toute fissure périnéale profonde, à bords bien limités, fissure anale chronique, latérale ou toute infiltration périnéale diffuse doivent faire évoquer une maladie de Crohn périnéale.
- Toute lésion bulleuse et/ou nécrotique à halo érythémateux doit faire évoquer un ecthyma *gangrenosum* et débiter une antibiothérapie probabiliste visant le pyocyanique, à adapter secondairement aux résultats d'antibiogramme.

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

Éditorial



F. BORALEVI

Unité de Dermatologie pédiatrique,
Hôpital Pellegrin-Enfants,
CHU de BORDEAUX.

Les dermatoses périnéales représentent une situation extrêmement fréquente chez l'enfant, notamment au cours des deux premières années ("l'âge des couches"). Dans une étude britannique menée auprès de plus de 500 familles ayant un enfant porteur de changes jetables, 52 % des nourrissons avaient déjà eu au moins un épisode de dermatose périnéale et 16 % avaient des lésions périnéales au moment de l'étude [1]. Bien entendu, toutes ces situations ne justifient pas systématiquement de recourir à un avis médical, mais elles représentent au final un motif fréquent de consultation, évalué à près de 1 million de consultations annuelles aux États-Unis [2].

Ce dossier a été rédigé par Annabel Maruani, de Tours, et Nathalia Bellon, de Paris, avec comme objectifs de combiner mise au point actualisée et prise en charge pratique. Comme souvent en médecine, la prise en charge des dermatoses périnéales est un défi car elle nécessite, d'une part, de maîtriser les situations fréquentes (de les comprendre, de pouvoir les expliquer et de connaître les moyens d'y remédier) et, d'autre part, d'être capable de repérer ce qui est atypique, ce qui est probablement plus rare et pourrait correspondre à une situation potentiellement grave.

Et puis, il y a les idées reçues, les raccourcis trop faciles, comme celui de considérer en première intention toute dermite périnéale comme une probable candidose. Certes, les candidoses du siège existent, notamment à l'âge du muguet buccal ou après une antibiothérapie par voie générale ; certes, les prélèvements locaux peuvent trouver un peu de *Candida albicans* chez bon nombre de nourrissons (77 % dans une étude publiée récemment) [3], mais les véritables candidoses du siège ne sont pas si fréquentes et répondent à des critères cliniques bien rappelés ici.

Les chapitres abordés ici sont guidés par la pratique.

>>> Une mise au point sur les **dermites communes du siège**, réalisée par le Pr Annabel Maruani. On comprend l'équilibre fragile d'une région cutanée "arrosée" par des urines et fèces au pH variable, maintenue occluse par des changes jetables, régulièrement modifiée par des produits d'hygiène variés. Les dermatoses périnéales ainsi produites et illustrées dans ce chapitre peuvent être favorisées par des soins insuffisants et, plus souvent encore, par des excès de soins.

>>> Une actualisation sur les **dermites infectieuses du siège** chez le nourrisson, également effectuée par le Pr Annabel Maruani, cible les situations les plus communes comme les infections streptococciques et candidosiques, et précise les modalités de prise en charge thérapeutique en pratique courante.

>>> Un article sur les **dermites périnéales à risque**, rédigé par le Dr Nathalia Bellon, complètera ce dossier, en illustrant plusieurs situations moins communes mais indispensables à connaître en raison de leur gravité potentielle, comme l'ecthyma gangréneux ou l'histiocytose langerhansienne. D'autant que, dans cette dernière, les avancées thérapeutiques sont majeures.

En vous souhaitant une bonne lecture !

BIBLIOGRAPHIE

1. ADALAT S, WALL D, GOODYEAR H. Diaper dermatitis-frequency and contributory factors in hospital attending children. *Pediatr Dermatol*, 2007;24:483-488.
2. WARD DB, FLEISCHER AB JR, FELDMAN SR *et al*. Characterization of diaper dermatitis in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000;154:943-946.
3. ERSOY-EVANS S, AKINCI H, DOĞAN S *et al*. Diaper Dermatitis: A Review of 63 Children. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:332-336.

■ Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

Dermites du siège communes du nourrisson

RÉSUMÉ : La grande majorité des dermites du siège du nourrisson sont de cause irritative, par contact entre la peau, les souillures (urines, selles) et la couche.

Des règles hygiéniques sont généralement suffisantes pour entraîner la guérison. Celles-ci incluent un nettoyage du siège avec un détergent doux, un rinçage et un séchage soigneux, l'application éventuelle d'une crème protectrice, la suppression des facteurs irritants et l'augmentation de la fréquence de changement des couches.

L'irritation n'est toutefois pas la seule cause des dermites du siège. Celui-ci peut être le site d'infections, de dermatoses inflammatoires (eczéma, psoriasis, séborrhée) ou de lésions traduisant une maladie générale, en particulier l'acrodermatite entéropathique et l'histiocytose langerhansienne.



A. MARUANI

Université François-Rabelais de Tours,
SPHERE INSERM 1246,
Service de Dermatologie,
Unité de Dermatologie pédiatrique,
CHRU de TOURS.

Les dermites du siège communes du nourrisson sont d'origine irritative, dues au contact trop prolongé ou répété du siège avec les souillures de la couche.

■ Mécanismes

Les urines et les selles entrent dans la physiopathologie des dermites du siège. Les urines augmentent l'humidité locale, ce qui réduit la fonction barrière de la couche cornée. L'urée qu'elle comporte est catalysée par l'uréase fécale, induisant la production d'ammoniac et donc l'augmentation du pH local. Les enzymes lytiques présentes dans les selles, en particulier les lipases et les protéases, contribuent à détériorer la barrière cornée, rendant ainsi la peau plus perméable aux substances irritantes et aux agents infectieux [1, 2].

■ Présentations cliniques

Les dermites du siège communes du nourrisson peuvent se présenter sous

différentes formes et ont pour point commun d'être localisées sous la zone de la couche. La forme initiale, qui est la plus fréquemment observée, consiste en un érythème des zones convexes dit "en W" du fait qu'il respecte au départ les plis (**fig. 1**). Cet élément séméiologique permet de distinguer la dermite irritative débutante de la mycose du siège [3].

À un stade ultérieur, des papules s'érodant rapidement peuvent survenir sur l'érythème. Cette dermite papulo-érosive était anciennement appelée



Fig. 1 : Érythème des zones convexes : dermite irritative commune à un stade débutant.



Fig. 2 : Dermite irritative au stade papulo-érosif.

“dermite syphiloïde de Sevestre et Jacquet” (fig. 2). Des papules ombiliquées, appelées “papules pseudo-verruqueuses”, pouvant être confondues avec des *molluscum contagiosum* ou des condylomes, peuvent aussi être observées ainsi que de vrais nodules, plus ou moins inflammatoires [3, 4].

Enfin, la dermite du siège irritative du nourrisson peut se présenter comme une plaque érythémateuse recouverte de vésicules et/ou de pustules, sans fièvre associée, témoignant d’une colonisation bactérienne. L’aspect histopathologique est proche dans ces différentes formes cliniques de dermite irritative du siège et peu spécifique, montrant une hyperkératose, une acanthose, une papillomatose et un infiltrat inflammatoire dermique polymorphe, à des degrés variables [5].

■ Facteurs favorisants

Les facteurs favorisant la survenue des dermatites du siège irritatives du nourrisson sont tous ceux qui induisent un contact accru entre souillures et peau : des selles trop fréquentes (épisodes diarrhéiques ou troubles intestinaux chroniques), des changements de couches trop rares ou l’utilisation de couches peu absorbantes (couches lavables) sans augmenter la fréquence des changes, des soins inappropriés (utilisation de produits irritants, comme certaines lingettes nettoyantes, ou insuffisance de nettoyage) [6-8]. Par exemple, on observe actuellement un mésusage du liniment

oléocalcaire, produit non détergent à base de chaux et d’huile d’olive, qui peut être utilisé à tort pour le nettoyage du siège alors qu’il devrait être appliqué sur un siège préalablement nettoyé, pour le protéger des souillures [9]. Enfin, certaines situations favoriseraient les dermatites du siège du nourrisson, telles que les poussées dentaires, sans que le mécanisme soit démontré ni bien compris.

■ Traitement

Le traitement des dermatites du siège irritatives du nourrisson nécessite d’abord un temps d’interrogation pour déceler les éventuels facteurs favorisants : combien y a-t-il de selles par jour ? Combien de couches sont-elles utilisées chaque jour ? Des lingettes nettoyantes sont-elles utilisées quotidiennement ? Le siège est-il nettoyé avec un produit détergent doux, ou est-il seulement rincé à l’eau ou graissé avec du liniment ?

Le traitement consiste à traiter une éventuelle diarrhée, si possible, et à effectuer des soins adaptés. Ceux-ci comprennent un nettoyage du siège, au moins chaque matin et après chaque selle, à l’aide d’un produit détergent doux comme un syndet (*synthetic detergent*), suivi d’un rinçage et d’un séchage soigneux. Puis un produit pour isoler le siège des souillures peut être appliqué (liniment oléocalcaire ou crème protectrice, si possible contenant du cuivre et du zinc). En cas d’érythème très inflammatoire ou de dermite nodulaire, l’application d’un dermocorticoïde, 1 fois par jour pendant quelques jours, peut être bénéfique. Enfin, les couches doivent être changées au moins 6 fois par jour, davantage pour les couches lavables, souvent moins absorbantes [3, 6, 7].

■ Diagnostics différentiels des dermatites du siège communes

Les dermatites du siège communes du nourrisson peuvent être confondues



Fig. 3 : Psoriasis du siège.

avec des localisations sur le siège de dermatoses inflammatoires (psoriasis ou eczéma en particulier), avec les dermatites infectieuses (candidose) et avec les dermatoses révélant une maladie générale, en particulier l’acrodermatite entéropathique (induisant une carence en zinc) et l’histiocytose langerhansienne. Ces deux derniers diagnostics doivent être évoqués en cas de dermite d’aspect atypique ou d’évolution prolongée. Leur confirmation diagnostique se fait respectivement par un dosage du zinc sérique et une biopsie cutanée.

Le psoriasis du siège, dit “des langes”, a la particularité d’être bien délimité et de dépasser la zone sous la couche (fig. 3) [10, 11]. On peut trouver un terrain de psoriasis familial. L’eczéma du siège peut être d’origine atopique, associé alors à des lésions de dermatite atopique sur d’autres parties du corps, ou de contact, par hypersensibilité retardée à un produit qui peut être contenu dans l’élastique de la couche, par exemple [11, 12]. Il est alors généralement prurigineux, bien délimité d’abord, puis diffuse par contiguïté. Enfin, la candidose du siège débute par une atteinte des plis (intertrigo), puis s’étend de façon centrifuge, marquée par la présence de petites pustules périphériques. La candidose du siège peut survenir sur simple macération, mais peut aussi surinfecter une dermite irritative ou un psoriasis du siège [13].

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

BIBLIOGRAPHIE

1. BERG RW, BUCKINGHAM KW, STEWART RL. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of urine. *Pediatr Dermatol*, 1986;3:102-106.
2. BUCKINGHAM KW, BERG RW. Etiologic factors in diaper dermatitis: the role of feces. *Pediatr Dermatol*, 1986;3: 107-112.
3. LAGIER L, MAZEREEUW-HAUTIER J, RAFFIN D *et al.* Société française de dermatologie pédiatrique. Les dermites du siège du nourrisson. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:54-61.
4. MARUANI A, LORETTE G, BARBAROT S *et al.* Re-emergence of papulonodular napkin dermatitis with use of reusable diapers: report of 5 cases. *Eur J Dermatol*, 2013;23:246-249.
5. ROBSON KJ, MAUGHAN JA, PURCELL SD *et al.* Erosive papulonodular dermatitis associated with topical benzocaine: a report of two cases and evidence that granuloma gluteale, pseudoverrucous papules, and Jacquet's erosive dermatitis are a disease spectrum. *J Am Acad Dermatol*, 2006;55:S74-80.
6. STAMATAS GN, TIERNEY NK. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:1-7.
7. BAER EL, DAVIES MW, EASTERBROOK KJ. Disposable nappies for preventing napkin dermatitis in infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;3:CD004262.
8. BLUME-PEYTAVI U, HAUSER M, LÜNNEMANN L *et al.* Prevention of diaper dermatitis in infants-a literature review. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:413-429.
9. KORSAGA-SOMÉ N, MARUANI A, NADAL M *et al.* Acné et folliculites du nourrisson liées à un mésusage du liniment oléo-calcaire. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:577-578.
10. MAHÉ E, GNOSSIKE P, SIGAL ML. Le psoriasis de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2014;3674:1-9.
11. KAPILA S, HONG E, FISCHER G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. *Australas J Dermatol*, 2012;53:98-105.
12. CHANG MW, NAKRANI R. Six children with allergic contact dermatitis to methylisothiazolinone in wet wipes (baby wipes). *Pediatrics*, 2014;133:e434-438.
13. ERSOY-EVANS S, AKINCI H, DOĞAN S *et al.* Diaper dermatitis: a review of 63 children. *Pediatr Dermatol*, 2016;33: 332-336.

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

Vaxelis, nouveau vaccin hexavalent du nourrisson, désormais disponible en France

MSD a annoncé la mise à disposition en France de Vaxelis, un nouveau vaccin hexavalent indiqué chez le nourrisson à partir de l'âge de 6 semaines pour la primo-vaccination 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).

Le schéma d'administration préconisé par le calendrier vaccinal français avec deux doses de primo-vaccination à 2 et 4 mois suivies d'une dose de rappel à 11 mois, a été évalué dans le cadre du plan de développement, de même que la co-administration avec Prevenar 13 (vaccin pneumococcique conjugué 13-valent). La Haute Autorité de Santé considère que Vaxelis peut être utilisé pour la primo-vaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas actuels figurant au calendrier vaccinal français en vigueur.

Vaxelis combine des antigènes contenus dans des vaccins déjà commercialisés dans le monde. Les études cliniques ont démontré l'immunogénicité de ce vaccin, ainsi que sa non-infériorité par rapport à son comparateur hexavalent, pour l'ensemble des valences vaccinales. Par ailleurs, les effets indésirables de ce vaccin sont ceux attendus avec les vaccins contenant la valence coquelucheuse, et notamment les autres vaccins hexa- et pentavalents.

La formulation intégralement liquide de Vaxelis se présente dans une seringue préremplie, sans nécessité de reconstitution, ce qui facilite et sécurise le geste vaccinal en limitant les risques liés à la reconstitution, notamment le risque potentiel de contamination ou celui d'omission d'une valence. En outre, le système *luer-lock* permet de verrouiller l'embase de l'aiguille pour sécuriser davantage l'administration du vaccin qui est strictement intramusculaire.

J.N.

D'après un communiqué de presse de MSD

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

Dermites du siège infectieuses du nourrisson

RÉSUMÉ : Des infections variées peuvent se localiser sur le siège du nourrisson et de l'enfant. La topographie des lésions oriente vers le diagnostic. Les plus caractéristiques sont la candidose du siège, marquée par une atteinte initiale des plis, et l'anite streptococcique, où sont présents un érythème péréal, souvent douloureux, fébrile, associé à de petites érosions ou fissurations.

Des infections diffuses peuvent aussi atteindre le siège, virales (syndrome pieds-mains-bouche, par exemple), bactériennes, mycosiques ou parasitaires (gale). Le traitement comprend celui de la cause ainsi que des soins du siège adaptés.



A. MARUANI
Université François-Rabelais de Tours,
SPHERE INSERM 1246,
Service de Dermatologie,
Unité de Dermatologie pédiatrique,
CHRU, TOURS.

Le siège du nourrisson peut être le site d'infections variées, virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires. Il faut distinguer les infections éruptives diffuses – intégrant le siège mais n'étant pas cantonnées à celui-ci – des infections survenant spécifiquement sur le siège, généralement dans les plis.

Les infections spécifiquement localisées au siège

Les plus fréquentes causes infectieuses de dermites du siège du nourrisson sont la candidose et l'anite streptococcique.

1. La candidose du siège

La candidose du siège survient sur macération des plis, qui peut se manifester par un érythème simple et discret des plis favorisé par la chaleur et la rétention sudorale (**fig. 1**). Une colonisation puis une infection à *Candida albicans* peuvent se développer, ce micro-organisme prospérant en milieu humide et acide. La mycose du siège débute généralement par une inflammation des plis du siège (intertrigo), qui deviennent rouges, luisants, parfois recouverts d'un enduit

blanchâtre. L'érythème évolue en s'étendant et de petites pustules apparaissent en périphérie de l'intertrigo. L'atteinte initiale des plis est un des éléments permettant de distinguer la mycose de la dermatite irritative qui, elle, débute sur les zones convexes, en contact avec les couches souillées. L'examen de la cavité buccale, qui doit être systématique, permet parfois de trouver une candidose associée (sous la forme de muguet).

Les candidoses du siège sont favorisées par la prise d'antibiotiques, par une



Fig. 1 : Macération du siège (atteinte des plis).

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

dermatose préexistante (psoriasis du siège macéré, par exemple) et aussi par l'utilisation de produits gras occlusifs (vaseline, liniment oléocalcaire sans nettoyage préalable par un produit détergent doux).

Outre des soins d'hygiène adaptés, le traitement des candidoses du siège comprend l'application d'antifongiques : topiques imidazolés (1 à 2 fois par semaine, durant 2 à 4 semaines), ciproxolamine ou terbinafine [1, 2]. Concernant la galénique, la crème permet une pénétration du produit actif supérieure à la poudre. Un traitement par voie orale, par nystatine ou par amphotéricine B, peut être administré, notamment en cas de mycose buccale associée.

2. L'anite streptococcique

L'anite à streptocoque β -hémolytique se présente classiquement comme un érythème de la région périnéale, de délimitation plus ou moins nette, souvent douloureux. Cette dermohypodermite peut s'accompagner d'une fièvre parfois élevée, mais qui est inconstante. Cette entité atteint avec prédilection le petit enfant plus que le nourrisson. Un contexte de constipation est souvent trouvé et de petites fissurations périanales sont présentes (**fig. 2**) [3]. Le diagnostic n'est pas suffisamment évoqué ; lorsque l'enfant est fébrile, l'érythème fessier est alors souvent attribué à tort à un épisode infectieux viral non identifié ou, s'il s'agit d'un nourrisson, à une poussée dentaire. Il est important de pen-



Fig. 2 : Anite streptococcique.

ser à faire des prélèvements bactériologiques en cas de doute, d'autant que des formes cliniques peu marquées existent. Le test de diagnostic rapide (TDR) streptococcique, qui a une très bonne sensibilité pour l'angine streptococcique, a été peu étudié dans l'anite streptococcique mais pourrait être utile.

La physiopathologie de cette entité est controversée. Une hypothèse est que la pénétration des germes se fait de façon directe par les fissurations périanales, probablement liées elles-mêmes à la constipation des enfants. Une autre hypothèse est que la contamination se fait *via* le tube digestif, dont le gîte primitif serait oropharyngé [3].

Le traitement de l'anite streptococcique repose sur trois points :

- l'antibiothérapie antistreptococcique (amoxicilline) pendant une période d'environ 14 jours ;
- les soins locaux du siège ;
- la prise en charge de la constipation, si elle est présente [4].

Dans une étude incluant 105 patients, le streptocoque était résistant à l'érythromycine dans 1,4 à 14,8 % des cas [5]. Sur une autre cohorte de 81 enfants, le taux de récurrence à 6 mois était élevé, estimé à environ 1/3 des cas, sans que l'explication soit démontrée, entre un portage pharyngé chronique du germe ou une constipation générant de petites portes d'entrée périanales liées aux efforts de défécation [6].

3. Autres infections focalisées sur le siège

D'autres germes peuvent être trouvés dans les intertrigos infectieux du siège, *Staphylococcus aureus* par exemple.

L'oxyurose n'est pas directement responsable de dermites du siège du nourrisson mais peut induire des lésions irritatives par le prurit qui la caractérise, en zone périnéale mais également vulvaire chez la fillette. L'oxyurose est une parasi-

tose intestinale fréquente chez le petit enfant, strictement humaine, causée par *Enterobius vermicularis*, ver rond et blanc, mesurant quelques millimètres, cosmopolite. La contamination se fait par l'ingestion d'œufs embryonnés dans le milieu extérieur, qui deviennent des vers adultes dans le tube digestif ; les femelles adultes pondent leurs nombreux œufs dans la marge anale. Le portage est le plus souvent asymptomatique mais peut aussi induire un prurit anal, surtout vespéral. Le diagnostic peut se faire par l'observation des petits vers blancs, mobiles (adultes femelles) dans les selles, ou par *scotch test*, à faire préférentiellement le matin, avant toute toilette et toute défécation. Le traitement de l'oxyurose repose sur les benzimidazolés (flubendazole, albendazole). Il doit être répété 2 à 3 semaines après et inclure toute la famille [7].

Les infections éruptives diffuses pouvant comprendre une atteinte du siège

Toutes les maladies infectieuses éruptives peuvent toucher le siège, les plus fréquentes étant virales (varicelle, syndrome pieds-mains-bouche, etc.) et parasitaires (gale) [8, 9]. Le syndrome pieds-mains-bouche est une infection éruptive due à un entérovirus, en particulier aux séro-



Fig. 3 : Syndrome pieds-mains-bouche (petites papules érythémateuses).

types Cocksackie A6 et A16 en France, qui atteint avec prédilection les plantes, les paumes et la bouche sous la forme de vésicules profondes, parfois douloureuses. D'autres parties du corps sont fréquemment atteintes également, le siège en particulier, sous la forme de petites papules érythémateuses (**fig. 3**) [8].

■ Principes de traitement

La prise en charge de toutes ces dermites infectieuses du siège comprend, d'une part, le traitement de la cause quand il est possible, d'autre part, des soins du siège adaptés pour prévenir la macération, l'irritation et la surinfection. Les soins du siège comprennent une toilette avec un détergent doux (savon sans savon), au moins 1 fois par jour et après chaque selle, un rinçage et un séchage soigneux suivis de l'application éventuelle d'une crème protectrice, pouvant contenir du cuivre et du zinc. La fréquence de change des couches doit être de 6 fois par jour minimum, plus avec des couches lavables. La toilette systématique du siège avec des lingettes nettoyantes est une source d'irritation. Le nettoyage du siège avec un produit gras non détergent

(liniment oléocalcaire, par exemple), avec de l'eau seule ou avec du sérum physiologique est insuffisant [10].

En cas d'absence de guérison malgré un traitement bien conduit, il est nécessaire de reconsidérer le diagnostic, en particulier d'évoquer les maladies générales pouvant débiter sur le siège, comme l'acrodermatite entéropathique (carence en zinc) et l'histiocytose langerhansienne.

BIBLIOGRAPHIE

1. GALLUP E, PLOTT T. Ciclopirox TS Investigators. A multicenter, open-label study to assess the safety and efficacy of ciclopirox topical suspension 0.77% in the treatment of diaper dermatitis due to *Candida albicans*. *J Drugs Dermatol*, 2005;4:29-34.
2. HOEGER PH, STARK S, JOST G. Efficacy and safety of two different antifungal pastes in infants with diaper dermatitis: a randomized, controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1094-1098.
3. HERBST R. Perineal streptococcal dermatitis/disease: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*, 2003;4:555-560.
4. MEURY SN, ERB T, SCHAAD UB *et al*. Randomized, comparative efficacy trial of oral penicillin versus cefuroxime for perianal streptococcal dermatitis in children. *J Pediatr*, 2008;153:799-802.
5. ŠTERBENC A, SEME K, LAH LL *et al*. Microbiological characteristics of perianal streptococcal dermatitis: a retrospective study of 105 patients in a 10-year period. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 2016;25:73-76.
6. OLSON D, EDMONSON MB. Outcomes in children treated for perineal group A beta-hemolytic streptococcal dermatitis. *Pediatr Infect Dis J*, 2011;30:933-936.
7. ST GEORGIEV V. Chemotherapy of enterobiasis (oxyuriasis). *Expert Opin Pharmacother*, 2001;2:267-275.
8. HUBICHE T, SCHUFFENECKER I, BORALEVI F *et al*. Dermatological spectrum of hand, foot and mouth disease from classical to generalized exanthema. *Pediatr Infect Dis J*, 2014;33:e92-98.
9. BORALEVI F, DIALLO A, MIQUEL J *et al*. Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 2014;133:e910-916.
10. LAGIER L, MAZEREUW-HAUTIER J, RAFFIN D *et al*. Société Française de Dermatologie Pédiatrique. Les dermites du siège du nourrisson. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:54-61.

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

Dermatite atopique sévère de l'adulte : décryptage d'une vraie maladie

Sanofi Genzyme et l'Association Française de l'Eczéma s'engagent auprès des patients souffrant de dermatite atopique (DA) sévère afin d'améliorer significativement la vie des malades et de leur entourage. Ils présentent la 1^{re} action nationale de sensibilisation qui repose sur 2 initiatives permettant de sortir cette maladie de l'ombre : l'étude eCLA et la 1^{re} campagne nationale de sensibilisation #MaPeauEstUnePrison (www.mapeauestuneprison.fr).

Le projet eCLA a pour objectif d'apporter un éclairage et des données factuelles sur le fardeau lié à la DA en adoptant la méthodologie des études en vie réelle. Des auto-questionnaires ont été remplis par plus de 1 000 patients adultes, soit un échantillon robuste de la population touchée. Premier des principaux enseignements de cette étude : la DA sévère est une maladie à part entière, les patients présentent une très nette détérioration de la qualité de vie par rapport aux formes légères à modérées de la maladie. On note également l'impact important de la maladie sur la sexualité, avec une diminution du désir chez les patients et leur conjoint(e). Enfin, le coût de la maladie pour le patient est proportionnel à la sévérité de la dermatite atopique.

Dr J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Sanofi Genzyme

■ Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant

Dermites périnéales à risque : hémangiome ulcéré, histiocytose langerhansienne, maladie de Crohn, ecthyma gangréneux

RÉSUMÉ : Les dermatoses périnéales que nous abordons ici sont à risque de douleur et retard de cicatrisation pour l'hémangiome infantile ulcéré ; à risque d'atteinte systémique parfois létale pour l'histiocytose langerhansienne ; à risque d'atteinte sévère, chronique et invalidante pour la maladie de Crohn périnéale ; à risque septique d'évolution fatale pour l'ecthyma gangréneux.

Le périnée est une zone d'humidité (favorisée par le port de couches) donc à risque de macération, et en contact permanent avec le microbiote digestif, le rendant susceptible aux infections bactériennes, fongiques ou à l'extension par contiguïté d'une dermatose infectieuse. C'est également une zone riche en adipocytes, où le risque de cellulite infectieuse ou inflammatoire est majoré.

Enfin, caché par la couche ou le sous-vêtement, le périnée est la zone que le dermatologue ne doit jamais oublier dans son examen clinique, tant pour mettre en évidence une lésion à risque infectieux que pour aider le diagnostic par la présentation classique de certaines dermatoses sur cette localisation.



N. BELLON

Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS.

■ Hémangiome infantile ulcéré

Les hémangiomes infantiles (HI) sont les tumeurs bénignes pédiatriques les plus fréquentes [1]. L'ulcération est la complication la plus fréquente (15-25 %) d'un HI, survenant majoritairement entre 4 et 6 mois (*fig. 1*) [2]. La localisation périnéale d'un HI expose particulièrement au risque d'ulcération. Le risque d'ulcération augmente également en cas de localisation sur le cou, les aisselles, la lèvre inférieure, d'hémangiome de plus de 5 cm du tronc, d'HI segmentaire, d'HI de composante mixte. L'apparition précoce, vers l'âge de 2-3 mois, d'une teinte blanc-grisâtre en superficie est un bon indicateur d'ulcération à venir [1].

Les facteurs favorisant l'ulcération sont le frottement et l'humidité, d'où l'aug-

mentation du risque dans les plis et sur le périnée. L'ulcération aboutit toujours à une cicatrice définitive [2]. Les HI ulcérés se compliquent également souvent de saignements qui inquiètent les parents mais ne sont qu'exceptionnellement importants. Si la colonisation bactérienne est commune dans les HI ulcérés, les surinfections sont rares. La douleur provoquée par l'ulcération et l'absence de cicatrisation spontanée rapide de celle-ci justifient pleinement l'indication de traitement par propranolol oral en cas d'ulcération d'un HI quelle que soit la localisation (*fig. 2*).

Les soins locaux comprennent un nettoyage simple au savon et l'application de pansement hydrocolloïde que l'on préférera mince et transparent afin d'apprécier l'évolution de la plaie. Ils



Fig. 1 : Hémangiome infantile ulcéré du siège. Ulcération centrale discrètement fibrineuse. On observe sur un bord une zone blanchâtre apparue avant ulcération (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).



Fig. 2 : Môme patient, cicatrisation sous propranolol *per os* (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).

seront précédés d'une prémédication adaptée à la douleur de l'enfant, 45 mn avant les soins (paracétamol, tramadol, voire morphiniques si nécessaire). Ces soins locaux sont essentiels pour accélérer la cicatrisation, éviter les surinfections et surtout diminuer la douleur, particulièrement pour l'HI périnéal ulcéré où le contact avec les selles et urines ralentit la cicatrisation et augmente la douleur.

Une surinfection doit être suspectée en cas d'apparition d'écoulement purulent, d'érythème au pourtour, d'infiltration cutanée de l'HI ou d'odeur nauséabonde [2]. Le traitement par propranolol oral peut être débuté en milieu hospitalier dès la première consultation, sous réserve d'un examen clinique normal et de l'absence de contre-indication (essentiellement bronchospasme,

troubles du rythme/tensionnels ou hypoglycémie), à 1 mg/kg/jour répartis en 2 prises puis augmentation par paliers d'une semaine à 2 puis 3 mg/kg/jour en 2 prises [1]. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire. À chaque palier, une surveillance tensionnelle et du pouls est effectuée en consultation jusqu'à 2 h après la prise. Chez le nourrisson de moins de 2 mois ou de moins de 2 kg, une échographie cardiaque préalable et une courte hospitalisation pour introduction du traitement sous surveillance par scope sont conseillées.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles du sommeil, une somnolence, une irritabilité. Les troubles du sommeil seront améliorés par l'avancement des prises (prise du soir à 17 h ou avant) qui devront toujours être espacées de 9 h minimum et/ou la diminution de la posologie. La cicatrisation complète est obtenue dans la majorité des cas en 2 semaines environ. Le traitement doit être prolongé 6 mois minimum. Il existe un risque de rechute de l'HI de 10-15 % après l'arrêt du traitement, surtout en cas d'HI segmentaire ou profond [1].

Sur le siège, les parents seront prévenus qu'après arrêt du traitement l'HI peut devenir à nouveau plus tubéreux et angiomateux, mais les récurrences d'ulcérations sont rares sur cette localisation. Si le traitement local par laser à colorant pulsé est toujours utilisé en cabinet pour les HI ulcérés, il ne semble pas apporter de bénéfice par rapport à l'abstention [3], mais pourra être utile en cas de cicatrice inesthétique. Si les bêtabloquants topiques sont largement utilisés et réputés efficaces, une seule étude a évalué l'efficacité du timolol *versus* placebo, et une étude a montré le passage systémique de la molécule lors d'utilisations en topique, en dehors de toute ulcération [4]. Ces données doivent donc rendre prudent quant à l'utilisation hors AMM de ces spécialités. Les autres traitements antérieurement utilisés (corticothérapie locale, vincristine) ont été abandonnés.

■ Histiocytose langerhansienne

L'histiocytose langerhansienne (HL) est une pathologie clonale, de diagnostic clinico-histologique, impliquant des mutations somatiques des protéines impliquées dans la voie des MAP kinases. Les atteintes les plus fréquentes sont osseuses (80 %), cutanées (33 %) et hypophysaires (25 %). Les atteintes plus rares concernent le foie, la rate, le système hématopoïétique, les poumons, les ganglions lymphatiques et le système nerveux central (autre qu'hypophysaire) [5].

L'évolution est très hétérogène : régression spontanée sans séquelle, séquelles malgré traitement, voire évolution mortelle. Les séquelles, comme le diabète insipide, les déficits hormonaux, la surdité, voire plus rarement l'insuffisance respiratoire et la cholangite sclérosante, sont observées chez près de 30 % des enfants.

L'atteinte cutanée est polymorphe avec majoritairement des lésions papulo-squameuses, squamo-croûteuses, volontiers purpuriques, parfois franchement hyperkératosiques, pouvant être atrophiques (**fig. 3**), prédominant dans les plis, le cuir chevelu ou le tronc en maillot de corps. Ces lésions sont généralement asymptomatiques et peuvent être discrètes. L'atteinte du siège est fréquente, caractérisée par des intertrigos érythémateux avec lésions hyperkératosiques, fissuraires, purpuriques



Fig. 3 : Histiocytose langerhansienne : lésions arrondies érythémateuses et purpuriques, atrophiques, sus-pubiennes et des plis inguinaux (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).

Le dossier – Dermatologie périnéale de l'enfant



Fig. 4 : Histiocytose langerhansienne: intertrigo érythémateux et discrètement purpurique, légèrement fissuraire au fond du pli, bien limité (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).



Fig. 5 : Histiocytose langerhansienne: intertrigo interfessier érythémateux, hypopigmenté et discrètement fissuraire (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).

et/ou hypopigmentées (**fig. 4 et 5**). Une atteinte de la muqueuse anale ou génitale doit être recherchée. Des ulcérations du siège chez un nourrisson doivent faire évoquer une HL. L'atteinte osseuse est caractérisée par une tuméfaction douloureuse et une image de lacune osseuse radiologique à l'emporte-pièce. Le bilan paraclinique initial systématique comprend NFS, ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique et urinaire, albumine, tests hépatiques, CRP, radiographies du thorax et du squelette.

Les atteintes hépatique, splénique, hématopoïétique ou d'autre organe avec retentissement fonctionnel justifieront un traitement systémique [5]. Si les traitements de première intention comprenaient jusqu'à récemment les corticoïdes, la vinblastine et/ou la 6-mercaptopurine, la mise en évidence d'une

mutation *BRAF* (présente dans plus de la moitié des cas) a récemment introduit le vemurafenib dans l'arsenal thérapeutique, actuellement à l'évaluation [6]. Un traitement local par dermocorticoïdes ou chlorméthine de l'atteinte cutanée d'HL n'est pas toujours nécessaire et ne modifie pas le pronostic de la maladie.

Maladie de Crohn

Les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn (MC) sont chroniques, douloureuses, invalidantes et source de morbidité importante. L'atteinte périnéale est un marqueur de sévérité de la MC. Leur reconnaissance est essentielle afin de ne pas retarder la prise en charge globale de la maladie et ne pas aboutir à des chirurgies mutilantes et déléteres.

Le diagnostic de MC est posé avant l'âge de 18 ans chez 20 à 25 % des patients [7]. Les lésions périnéales dites primaires de MC correspondent à l'activité inflammatoire de la maladie et comprennent des lésions fissuraires (latéralisées ou en dehors de la commissure postérieure), ulcérées et des pseudo-marisques (lésions primaires) (**fig. 6**). Toute fissure ou ulcération profonde et chronique périnéale doit faire évoquer une MC (**fig. 7**).

Les lésions secondaires correspondent aux surinfections (abcès, fistules anales) et aux lésions cicatricielles (brides ano-rectales, sténoses), avec une évolution propre, indépendante de l'activité de la maladie digestive. Les lésions cutanées granulomateuses périnéales satellites, dites "Crohn métastatique", ne communiquent pas avec le canal anal. Elles se situent sur la peau périnéale, les organes génitaux (scrotum, vagin) et dans les plis interfessier ou inguinaux (**fig. 8**). Elles se présentent sous la forme d'ulcérations linéaires des plis, d'ulcérations à type de chancres, voire de papules ou nodules [7].

Des localisations extra-périnéales sont décrites: mammaire, membres, tronc [7].



Fig. 6 : Maladie de Crohn anale: ulcérations et pseudo-marisques (coll. Christine Bodemer, Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).



Fig. 7 : Maladie de Crohn périnéale: fissures et ulcérations profondes chroniques des plis périnéaux, bien limitées, à bordure discrètement infiltrée et fond ulcéré bourgeonnant (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).



Fig. 8 : Maladie de Crohn du fourreau de la verge: infiltration sous-cutanée ferme et discrètement érythémateuse (coll. Christine Bodemer, Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).

L'association de différentes lésions (fistules latéralisées, ulcérations anales cavitaires, sténose ano-rectale circonférentielle) orientent fortement vers le diagnostic de MC périnéale. Un examen sous anesthésie générale avec anoscopie ou lors d'endoscopies digestives est souvent nécessaire.

La classification de Cardiff est la plus courante pour détailler les lésions de MC périnéale, réparties en ulcérations/fistules/sténoses (UFS). Le PDAI (*Perianal Disease Activity Index*) évalue l'activité périnéale de la MC à l'aide d'un score sur 20 [7]. Les outils radiologiques d'évaluation sont l'échographie endo-anale, difficile à réaliser en milieu pédiatrique, et l'IRM. L'examen histologique cutané, s'il est pratiqué, peut mettre en évidence des infiltrats granulomateux giganto-cellulaires sans nécrose caséuse dermiques, un infiltrat périvasculaire lymphocytaire et monocytaire (périvasculite granulomateuse de Burgdorf et Orkin), une ulcération avec infiltrats inflammatoires riches en polynucléaires neutrophiles altérés, lympho-plasmocytaires voire éosinophiliques et/ou des images de nécrobiose du collagène [8].

Le traitement par anti-TNF α (infliximab et adalimumab, seuls ou en association avec méthotrexate ou azathioprine) a révolutionné la prise en charge de la MC périnéale [7]. Les lésions primaires ne nécessitent généralement qu'un traitement médical pur. Ainsi, les pseudomarisques ne doivent pas être excisées, du moins à la phase inflammatoire, et ce d'autant plus qu'il existe des régressions spontanées. En revanche, les lésions secondaires nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale comprenant le drainage des abcès et la cure de fistules périnéales, volontiers complexes, souvent en plusieurs temps opératoires, et en préservant la fonction sphinctérienne [9]. Le tacrolimus topique peut apporter quelques modestes bénéfices sur les ulcérations anales. Des associations entre MC périnéale et maladie de Verneuil ont été décrites. Le suivi au long

cours comprend le dépistage de complications carcinomateuses [7].

■ Ecthyma gangréneux

On appelle classiquement ecthyma gangréneux (EG) la pyodermite infectieuse à *Pseudomonas aeruginosa* (pyocyane, 73 % des cas), mais d'authentiques EG peuvent être dus à d'autres germes : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Aspergillus*, *Candida*, dans 17 % des cas [10]. L'EG est caractérisé par une lésion pustuleuse ou bulleuse, avec évolution rapidement ulcérée et croûteuse, nécrotique, gris-jaunâtre à noirâtre, à bords indurés, reposant sur une base inflammatoire au pourtour avec une infiltration sous-cutanée et des adénopathies satellites, reflets de la dermohypodermite bactérienne (fig. 9). L'ulcération peut mesurer plusieurs centimètres et laisse une cicatrice [11]. L'EG se localise essentiellement dans les zones humides, de macération, tels que les plis, le siège (57 %) mais aussi les extrémités (30 %), le tronc et la face (12 %).

L'EG est d'origine hématogène ou par inoculation directe au travers de la peau. Il s'agit dans la majorité des cas d'une infection survenant sur terrain fragilisé : immunodépression primitive (ex : hypo-

gammaglobulinémie) ou secondaire à un traitement, diabète, dénutrition, neutropénie, etc. En cas de septicémie à pyocyane, le tableau est de mauvais pronostic (mortalité de 20 à 50 %), les lésions d'EG sont souvent diffuses, et on peut observer un purpura *fulminans*, une pneumopathie, des diarrhées. Le pronostic dépend de la précocité d'introduction du traitement antibiotique (bêta-lactamines : ceftazidime $\pm$ aminosides). Les prélèvements bactériologiques cutanés et hémocultures ne devront pas retarder le début de l'antibiothérapie.

L'histologie, si elle est pratiquée, peut retrouver, outre une nécrose kératinocytaire, des images de vascularite touchant l'adventice et la media et respectant l'intima des petits vaisseaux [11]. L'EG peut cependant également survenir sans terrain prédisposant et il s'agit alors généralement d'une lésion unique, localisée sous la couche, possiblement chez un nourrisson préalablement traité par antibiothérapie générale ayant induit des modifications de la flore digestive. De même, une infection virale peut favoriser l'émergence d'une infection à pyocyane par fragilisation des muqueuses ORL et digestives [10]. Toutefois, même en l'absence d'antécédent particulier, un bilan minimal comprenant NFS et dosage pondéral des immunoglobulines est recommandé, et ce d'autant plus que les lésions seront multiples.



Fig. 9 : Ecthyma gangréneux : escarre noirâtre centrale, halo érythémateux au pourtour immédiat, et dermohypodermite avec éléments purpuriques ecchymotiques. Prélèvements bactériologiques locaux ayant retrouvé *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus*; hémocultures stériles (Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris).

BIBLIOGRAPHIE

1. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, HARPER JJ, HOEGER PH. Infantile haemangioma. *Lancet*, 2017;390:85-94.
2. LUU M, FRIEDEN IJ. Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br J Dermatol*, 2013;169:20-30.
3. BATTÀ K, GOODYEAR HM, MOSS C *et al.* Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet*, 2002;360: 521-527.

■ Revues générales

Actualité de l'anaphylaxie chez l'enfant et l'adolescent

RÉSUMÉ : Si, naguère, il convenait de distinguer l'*anaphylaxie* (pour désigner les réactions systémiques IgE-médiées) et les réactions *anaphylactoïdes* (pour se référer à un événement clinique similaire mais non-IgE-médié), cette distinction n'a plus cours. L'OMS recommande d'utiliser les termes d'*anaphylaxie allergique* (médiées par un mécanisme immunologique: IgE, IgG, complexes immuns, système du complément) et d'*anaphylaxie non allergique* (pour se référer à une réaction non-immunologique). La fréquence de l'anaphylaxie a augmenté et, chez l'enfant, elle a même triplé au cours des dernières années. Malgré des estimations variables, l'anaphylaxie peut être biphasique dans environ 5 % des cas, ce qui fait recommander de garder sous surveillance les patients admis en USI pendant 12 heures (24 heures pour certains). Les causes les plus fréquentes sont les aliments chez l'enfant, les médicaments et les piqûres d'insectes chez les adultes.

Deux points forts sont à souligner :

- en situation d'urgence, l'adrénaline est le seul traitement de première intention de l'anaphylaxie, avant l'admission en USI, les anti-H1 et les corticoïdes étant des mesures de seconde intention ;
- en USI, l'adrénaline est le seul traitement de première intention de l'anaphylaxie, les anti-H1 et les corticoïdes étant des mesures de seconde intention.



G. DUTAU
Pédiatre – Allergologue

Les réactions allergiques, de plus en plus fréquentes, s'inscrivent dans le cadre d'une véritable épidémie qui, depuis une trentaine d'années, a touché tous les individus (surtout les enfants, les adolescents et les jeunes adultes), tous les symptômes de l'atopie (de la rhinite à l'asthme jusqu'à l'anaphylaxie), dans tous les pays du monde (développés ou non) [1-4]. L'objectif de cette revue est de préciser les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de l'anaphylaxie car, malgré plusieurs textes d'experts, les recommandations ne sont pas encore claires pour les médecins et parfois même pour les professionnels de l'urgence.

■ Perspectives historiques

Le terme d'anaphylaxie du grec "*ana*" (contraire) et *phylaxie* (protection) a été créé en 1902 par Richet et Portier.

Voulant vacciner des chiens avec des injections répétées de venin de physalies, ils déclenchèrent le contraire de ce qu'ils espéraient : un collapsus cardiorespiratoire IgE-dépendant. L'anaphylaxie fut d'abord définie assez simplement par la présence de symptômes cutané-muqueux (prurit de la paume des mains et de la plante des pieds, puis généralisé, *flush*, érythème, urticaire, angio-œdème, conjonctivite) associés à un ou plusieurs des symptômes suivants touchant :

- l'appareil respiratoire (rhinite, œdème de la langue et du pharynx, gêne laryngée ou respiratoire) ;
 - le tube digestif (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) ;
 - l'appareil cardiovasculaire (troubles de la conscience, état présyncopal, pression sanguine < 10 mmHg, troubles du rythme cardiaque) ;
 - d'autres organes (contractions utérines, convulsions, perte de connaissance, coma) [5-7].
- Naguère, on distinguait

Revue générale

Glossaire

Anti-histaminiques-H1 (anti-H1)
 Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)
 Allergie alimentaire (AA)
 Bêta2-agonistes de courte durée d'action (B2CA)
 Corticoïdes inhalés (CI)
 IgE sériques spécifiques (IgEs)
 Intramusculaire (IM)
 Intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %)
 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)
 Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
 Odds ratio (OR)
 Odds ratio ajusté (ORa)
 Syndrome d'entéocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA)
 Unité de soins intensifs (USI)

l'anaphylaxie (pour désigner les réactions systémiques IgE-médiées) et les réactions *anaphylactoïdes* (pour se référer à un événement clinique similaire mais non-IgE-médié). Cette distinction n'a plus cours et l'OMS recommande d'utiliser les termes d'*anaphylaxie allergique* (médiées par un mécanisme immunologique : IgE, IgG, complexes immuns, système du complément) et d'*anaphylaxie non allergique* (pour se référer à une réaction non-immunologique) [4].

Définitions et diagnostic positif

Il existe un consensus sur la définition et le diagnostic de l'anaphylaxie [8,9]. Les allergologues [10-12] ont relayé ces recommandations, accessibles dans les revues spécialisées¹. En substance, la définition de l'anaphylaxie n'est plus aussi restrictive et simpliste que "toute réaction sévère généralisée ou systémique avec atteinte de plusieurs organes-cibles engageant le pronostic vital".

1. Le diagnostic est très probable si l'un des trois critères suivants est présent [8]

>>> Début aigu des symptômes (en quelques minutes à quelques heures)²

avec atteinte de la peau et/ou des muqueuses (urticaire généralisée ; prurit ; érythème ; gonflement des lèvres, de la langue et de la lèvre) **et au moins un des symptômes suivants :**

- difficultés respiratoires (dyspnée ; wheezing/bronchospasme ; stridor ; hypoxie)
- diminution de la pression sanguine ou symptômes de dysfonctionnement des organes-cibles (hypotonie ; collapsus ; syncope ; incontinence) [8],

OU

>>> Deux ou plus des symptômes qui apparaissent après le contact avec un allergène suspect (au bout de quelques minutes ou de quelques heures) :

- atteinte de la peau et des muqueuses (urticaire généralisée ; prurit ; flush ; gonflement des lèvres, de la langue et de la lèvre) ;
- insuffisance respiratoire (dyspnée ; wheezing/bronchospasme ; stridor ; hypoxémie) ;
- diminution de la pression sanguine ou symptômes associés (hypotonie/collapsus ; syncope, incontinence),
- symptômes digestifs persistants tels que douleurs abdominales, vomissements) [8],

OU

>>> Diminution de la pression sanguine quelques minutes à quelques heures après l'exposition à un allergène connu du patient :

- pour les nourrissons et les enfants, baisse de la pression sanguine au-dessous des normes pour l'âge ou diminution de plus de 30 % ;
- pour les adolescents et les adultes, pression sanguine inférieure à 90 mm Hg ou baisse de plus de 30 % des valeurs personnelles connues [8].

2. Exemples et interprétation

Voici quelques exemples cliniques où le diagnostic d'anaphylaxie est hautement probable :

- patient ayant une urticaire généralisée, un prurit et des douleurs abdominales ;
- enfant ayant une allergie à l'arachide connue et qui développe subitement une dyspnée, des vomissements et un gonflement de la lèvre ;
- tout patient, quel que soit son âge, qui présente une hypotension quelques minutes à moins de quelques heures (moins de 1-2 heures) après le contact avec un allergène auquel il a déjà été sensible.

Ces critères tiennent compte des variations des symptômes en fonction de l'âge [13,14]. Les symptômes sont souvent différents chez les *nourrissons* (où les vomissements, l'urticaire, le prurit sont fréquents) et les *enfants, adolescents ou adultes* (chez lesquels les troubles respiratoires sont habituels). Une autre difficulté vient du fait que, chez un même patient, les symptômes peuvent changer d'un épisode d'anaphylaxie à un autre.

Globalement, ces critères de diagnostic ont une haute sensibilité (96,7 %), une spécificité satisfaisante (82,4 %) et une forte valeur prédictive négative (98 %) [4].

¹ La Revue Française d'Allergologie vient de consacrer un numéro spécial à l'anaphylaxie (2017 – Vol. 57 – N°8 – p. 515-614 (15 articles).

² La limite de 2 heures est admise mais il existe des exceptions comme l'allergie semi-tardive IgE-dépendante aux viandes rouges des mammifères qui survient environ 6 heures après la consommation des viandes (IgE dirigées contre l'alpha-galactosidase ou alpha-Gal).

Emerade®

AUTO-INJECTEUR D'ADRÉNALINE

CONÇU POUR SAUVER DES VIES



**FACILE
A UTILISER**
Simple et intuitif



**3 DOSAGES
DISPONIBLES**
150, 300 et
500 µg



**LONGUE
AIGUILLE**
23 mm*

Emerade est indiqué dans le traitement d'urgence des réactions allergiques aiguës sévères (choc anaphylactique) provoquées par des allergènes présents dans les aliments, les médicaments, les piqûres ou les morsures d'insectes et d'autres allergènes, ainsi que pour le traitement du choc anaphylactique induit par l'effort ou le choc anaphylactique idiopathique.

Il est recommandé de prescrire aux patients **2 stylos EMERADE®** qu'ils porteront en permanence avec eux.



Pour éduquer vos patients rendez-vous sur : www.emerade-bausch.com

* 23 mm pour 300 et 500 µg et 16 mm pour 150 µg.

Mentions légales disponibles sur la base de données publiques des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> et sur www.emerade-bausch.com

BAUSCH + LOMB

I Revues générales

■ Diagnostic différentiel

Des situations comme l'asthme aigu, l'asthme aigu grave, l'urticaire généralisée isolée³, l'inhalation d'un corps étranger, un malaise vagal, une crise d'anxiété ou une attaque de panique sont des diagnostics différentiels assez faciles à écarter. Il faut aussi distinguer l'anaphylaxie du SEIPA dû à l'ingestion de protéines alimentaires (soja, lait, poisson, etc.) dont les symptômes, *aigus* ou *chroniques*, surtout digestifs, sont surtout des vomissements répétés, en jet, débutant plus d'une heure après l'ingestion de l'aliment en cause. Les symptômes aigus sévères, responsables d'un choc hypovolémique, sont souvent confondus avec un choc anaphylactique alimentaire et traités inutilement par l'adrénaline IM alors que le seul traitement efficace est la réhydratation IV [15-17].

Les difficultés diagnostiques et des risques d'aggravation des symptômes sont observées dans deux situations : l'anaphylaxie biphasique et les changements de position.

– La fréquence de l'anaphylaxie biphasique est en moyenne de 3,2 épisodes pour 100 personnes et par an, plus faible pour les aliments que pour les médicaments (5,6 p. 100) [18] mais certains auteurs avancent des chiffres plus élevés, jusqu'à 10 à 20 % des anaphylaxies.

– Le passage de la position couchée de sécurité à la position debout chez un patient qui se "sent mieux et souhaite absolument se lever" est un facteur d'aggravation insuffisamment signalé, potentiellement fatal, nécessitant le maintien

de la position de sécurité⁴ jusqu'à l'arrivée des secours [19].

■ Épidémiologie, causes et cofacteurs

Le sondage prospectif de Tanno et Demoly [20] basé sur 8 003 réponses a montré que, seulement, 56 % de la population française interrogée connaissait le terme "anaphylaxie". Des antécédents d'anaphylaxie étaient rapportés par 8 % des personnes. Les symptômes respiratoires associés à l'angio-œdème étaient présents chez 34 % des individus, les symptômes gastro-intestinaux chez 17 %, et les manifestations cognitives (troubles de la conscience) chez 14 % [20]. Cette étude met en exergue les insuffisances de la gestion de l'anaphylaxie puisque la majorité des cas (69 %) avaient été traités de façon ambulatoire et que, seuls, 43 % avaient été adressés à un allergologue pour des investigations [20]. Ces chiffres sont en accord avec les données de la littérature qui indiquent que seul un patient sur 2 est adressé à un allergologue après un épisode d'anaphylaxie. En France, la fréquence de l'anaphylaxie auto-rapportée est de 11 p. 100 000 personnes [20]. Elle est plus élevée au Danemark où, dans une étude effectuée chez des personnes admises aux urgences, basée sur l'histoire clinique et le traitement, elle est de 26,8 p. 100 000 individus/an chez les enfants et de 40,4 p. 100 000 individus/an chez les adultes [21]. En Europe, Pouessel et Deschildre [22] indiquent une incidence globale de 1,5 à 7,9 cas pour 100 000 personnes/an et une prévalence de 0,3 %. L'incidence a augmenté 3 fois plus vite

chez l'enfant qu'aux autres âges, mais la mortalité n'a pas augmenté, inférieure à 1 p. 1 000 000 d'habitants [22].

Conformément aux données classiques, les causes de l'anaphylaxie sont les aliments (61 %) chez les enfants et, chez les adultes, ce sont les médicaments (48 %) et les venins d'insectes (24 %). Tous les aliments peuvent être responsables d'une anaphylaxie, les plus souvent en cause, en particulier chez l'enfant, étant l'arachide, les noix d'arbres ("nuts")⁵, le lait de vache, l'œuf de poule, les fruits de mer, le poisson. Néanmoins d'autres aliments moins communs peuvent entraîner des réactions graves chez les enfants tels le sésame, le sarsin, les escargots, le fenugrec, etc. [23]. En 2017, parmi 547 adolescents australiens suspect d'AA IgE-médiée, 243 (44 %) avaient réellement une AA et 53 (9,7 %) avaient une anaphylaxie alimentaire [24]. Dans cette étude, les facteurs de risque de réaction sévère étaient l'existence d'un asthme actuel (ORa 1,9 [IC 95 % : 1,1-3,1]), de plus de deux AA (ORa 1,7 [IC 95 % : 1,1-2,6]) et d'une AA aux noix d'arbres (ORa 2,9 [IC 95 % : 1,1-4,1]) [24].

Beaudouin et Lavaud [25] estiment que des cofacteurs sont présents dans 30 % des cas d'anaphylaxie. Il s'agit des infections ORL, la fièvre, les médicaments (aspirine et d'AINS, bêta-bloquants, IEC et sartans, IPP, statines), la consommation d'alcool, les maladies cardiovasculaires, l'effort physique, le stress. Les hospitalisations pour anaphylaxie alimentaire et les décès par anaphylaxie⁶ sont principalement observées chez les adolescents, les principaux facteurs

³ Souvent qualifiée à tort comme "urticaire géante" (le terme qui convient est "urticaire généralisée simple" si elle reste isolée).

⁴ Il ne faut jamais laisser sur le dos un patient atteint de malaise ou d'anaphylaxie, conscient ou non, car sa langue ou des vomissements risquent d'obstruer ses voies aériennes. La position latérale de sécurité dont il existe plusieurs variantes est une position dans laquelle la victime est placée en décubitus, sur le côté, tête en arrière, bouche ouverte et dirigée vers le sol. Ainsi la langue ne peut plus tomber dans sa gorge et ses vomissements s'écouleront librement vers le sol.

⁵ Souvent désignés par le terme générique de "fruits à coque".

⁶ Une méta-analyse incluant 13 études a décrit 240 anaphylaxies mortelles dans une population estimée à 165 millions de d'individus atteints d'AA. L'incidence des anaphylaxies mortelles était de 1,81 p. 1 000 000 d'individus par an (OR 3,45 [IC95 % : 0,63-6,68]). Entre 0 et 19 ans, l'incidence était de 3,25 p. 1 000 000 d'individus par an (OR 3,25 [IC95 % : 1,73-6,10]) [26]. Une autre méta-analyse du même groupe sur 34 études a confirmé la plus forte incidence des hospitalisations pour anaphylaxie alimentaire dans cette tranche d'âge [27].

de risque étant un asthme associé⁷ et le retard d'utilisation de l'adrénaline voire son absence d'utilisation [26,27]. À cet égard, dans le sondage de Tanno et Demoly [20], pour 43 % des patients atteints d'anaphylaxie (majoritairement traités en ambulatoire), de l'adrénaline n'avait été prescrite qu'à 1,6 % d'entre eux et, parmi ces derniers 15 % avaient gardé le dispositif auto-injecteur sur eux pour l'utiliser éventuellement !

■ Traitement symptomatique

1. Adrénaline : seul traitement de première intention

L'adrénaline (épinéphrine) est le seul traitement de l'anaphylaxie en première intention. Son effet vasoconstricteur prévient ou réduit : I) l'œdème des muqueuses des voies aériennes du larynx, de la trachée et des bronches ; II) l'hypotension. Son retard d'utilisation est associé à une augmentation du risque d'hospitalisation, d'évolutions défavorables avec séquelles neurologiques liées à l'hypoxie et à l'ischémie, et même de décès.

Dans une étude portant sur 384 admissions en USI pour anaphylaxie alimentaire, deux groupes furent individualisés : groupe 1 (234 patients, soit 61 %, qui avaient reçu l'adrénaline rapidement, avant l'admission en USI) et groupe 2 (pour 164, soit 39 %, qui avaient reçu l'adrénaline en USI) [28]. Les patients du groupe 1 étaient plus âgés (7,4 vs 4,3 ans ; $p = 0,008$), avaient plus souvent une AA connue (66 % vs 34 % ; $p < 0,001$), et possédaient plus souvent un stylo auto-injecteur d'adrénaline (80 % vs 23 % ; $p < 0,001$) [27]. Fait important, l'administration précoce d'adrénaline,

avant l'admission en USI, réduisait le risque d'hospitalisation ultérieure : 17 % dans le groupe 1 vs 43 % dans le groupe 2 ($p < 0,001$) [28]. Après ajustement de diverses variables, l'OR était de 0,25 (IC 95 % : 0,12-0,49) ce qui constitue un résultat hautement significatif⁸ [28].

Les autres médicaments antiallergiques ne sont pas indiqués en première intention :

- les anti-H1, actifs sur le prurit et l'urticaire, n'ont aucune action sur les autres symptômes de l'anaphylaxie, les plus sévères ;
- les glucocorticoïdes sont des traitements d'appoint de l'anaphylaxie ;
- les B2CA sont indispensables en cas de bronchospasme (après l'injection d'adrénaline) au moyen d'une chambre d'inhalation ou, à défaut, en spray.

La séquence thérapeutique doit être "adrénaline puis anti-H1 + corticoïdes" et non "anti-H1 + corticoïdes + adrénaline en l'absence d'amélioration". Cette dernière séquence, trop souvent utilisée⁹, expose à un risque important d'aggravation.

2. Adrénaline : modalités d'utilisation

L'adrénaline doit être injectée par voie IM à la partie moyenne de la face antérolatérale de la cuisse dès que le diagnostic d'anaphylaxie est porté. La dose usuelle est de 0,01 mg/kg jusqu'à un maximum de 0,3 mg chez l'enfant pré-pubère et 0,5 mg chez l'adolescent. Les dispositifs auto-injectables d'adrénaline (stylos auto-injecteurs) délivrent une dose de 0,15 mg chez le jeune enfant et de 0,30 mg chez l'enfant ou l'adolescent. Si la réponse à la première injection n'est pas satisfaisante, cette injection doit être renouvelée une ou deux fois à un intervalle de 5 à 15

minutes. Une deuxième injection n'est nécessaire que chez 6 à 19 % des enfants atteints d'anaphylaxie.

Une étude rétrospective sur 95 anaphylaxies chez 78 enfants âgés en moyenne de 4,5 ans (0,5-17,5 ans) deux doses d'adrénaline furent nécessaires 12 fois (13 %) et 3 doses 6 fois (6 %). Les patients qui eurent besoin de plusieurs doses avaient plus souvent un asthme ($p = 0,027$) [29]. Plusieurs doses d'adrénaline sont nécessaires dans les cas suivants :

- anaphylaxie sévère d'emblée et/ou dont les symptômes sont rapidement progressifs ;
- absence de réponse à une première injection ;
- retard d'utilisation de l'adrénaline, ou emploi d'une dose insuffisante, ou administration une voie autre qu'IM (par exemple sublinguale comme cela fut autrefois souvent proposé). L'AA est moins souvent responsable d'anaphylaxie biphasique que les piqûres d'hyménoptères ou la prise de médicaments [29].

L'adrénaline ne doit pas être conservée dans des conditions excessives de chaleur ou de froid (par exemple dans une voiture ou un sac de plage, en cas de forte chaleur). Les firmes recommandent de conserver les stylos auto-injecteurs entre 20 et 25 °C (limites 15 à 30 °C), par exemple dans le bac à légumes du réfrigérateur mais pas à moins de 4 °C. Pour le transport, on utilisera un sac isotherme non réfrigéré. L'adrénaline peut se dégrader sans décoloration appréciable ou formation d'un précipité. Il faut renouveler ces dispositifs en fonction des dates de péremption. Toutefois si, au cours d'un épisode d'anaphylaxie la date de péremption est dépassée, il est préférable d'utiliser cette adrénaline que de ne pas faire d'injection du tout [2].

3. Adrénaline : sécurité

Les effets secondaires de l'adrénaline (pâleur, tremblements, anxiété, palpitations) sont sans commune mesure avec

⁷ Le contrôle de l'asthme associé à l'AA est indispensable (traitement de fond par les corticoïdes inhalés) pour éviter ou diminuer la gravité des symptômes d'AA. Inversement, l'AA associée à l'asthme est un facteur de risque d'asthme aigu grave à tous les âges de la vie.

⁸ Après ajustement de diverses variables l'OR était de 0,25 (IC95 % : 0,12-0,49), soit un résultat hautement significatif. En effet, un OR de 0,25 (nettement inférieur à 1) traduit une importante réduction du risque, d'autant que la borne supérieure (0,49) est nettement inférieure à 1.

⁹ Y compris par les professionnels de l'urgence (SAMU).

I Revues générales

ses effets bénéfiques (cf. supra). Ses effets adverses sérieux sont rares chez l'enfant, et il n'existe pas de contre-indication absolue à son utilisation pour le traitement de l'anaphylaxie chez l'enfant.

4. Adrénaline : présentations et dosages

L'adrénaline est disponible en ampoules (par exemple Adrénaline Aguetant et Adrénaline Renaudin, 1 mg/1 mL, boîte de 10 ampoules) et surtout, depuis plusieurs années, sous la forme de stylos auto-injecteurs, souvent improprement dénommés "auto-injectables"! Seules deux doses fixes sont disponibles pour les produits suivants : EPIPEN, JEXT et ANAPEN : 0,15 mg/0,3 mL pour les enfants de 15 à 30 kg et 0,30 mg/0,3 mL pour ceux de 30 kg. Plus récent, l'EMERADE existe en stylos pré-remplis sous forme de tartrate d'adrénaline délivrant respectivement 0,15 mg (0,15 mL) et 0,30 mg (0,30 mL). Pour tous ces produits, les dosages sont satisfaisants pour la plupart des enfants mais pas pour les nourrissons qui pèsent 7,5 kg et moins chez lesquels cette dose est deux fois trop importante. Les recommandations internationales préconisent la dose de 0,15 mg chez les nourrissons de 10 kg. Les enfants pesant de 25 à 30 kg doivent recevoir 0,30 mg d'adrénaline. Pour les adolescents nécessitant une dose plus importante, l'EMERADE propose un dosage à 0,50 mg.

5. Indications de l'adrénaline

Les médecins n'arrivent pas toujours à prendre la décision de prescrire l'adrénaline chez les patients suspects d'anaphylaxie, car ils espèrent une amélioration. La plupart des décès par anaphylaxie surviennent dans la communauté plutôt qu'en milieu hospitalier. Ce manquement concerne toutes les causes d'anaphylaxies (aliments, médicaments, venins) ainsi que les anaphylaxies idiopathiques. Il en résulte une perte de chance pour les patients vivant dans des régions éloignées ayant un accès difficile aux services d'urgence ou aucun accès du tout.

POINTS FORTS

- L'OMS recommande d'utiliser les termes d'anaphylaxie allergique (médiée par un mécanisme immunologique : IgE, IgG, complexes immuns, système du complément) et d'anaphylaxie non allergique (en référence à une réaction non-immunologique, autrefois appelée réaction anaphylactoïde).
- Si l'anaphylaxie demeure "une réaction sévère généralisée ou systémique avec atteinte de plusieurs organes-cibles engageant le pronostic vital", son diagnostic doit être validé par les critères de Sampson (2015).
- En substance, l'essentiel de ces critères est représenté par "un début aigu des symptômes (en quelques minutes à quelques heures) avec atteinte de la peau et/ou des muqueuses (urticaire généralisée ; prurit ; érythème ; gonflement des lèvres, de la langue et de la luette) et au moins un des parmi divers symptômes d'appoint tels que l'atteinte des organes-cibles (peau, appareil respiratoire, tractus digestif, baisse de la pression sanguine).
- Même si les symptômes peuvent varier chez les nourrissons et les très jeunes enfants, les critères de Sampson s'appliquent actuellement à tous les âges.
- La fréquence de l'anaphylaxie varie entre 11 p. 100 000 individus/an et 26,8 p. 100 000 individus/an (chez les enfants et même 40,4 p. 100 000 individus/an (chez les adultes).
- Même si son incidence a augmenté 3 fois plus vite chez l'enfant qu'aux autres âges, la mortalité reste inférieure à 1 p. 1 000 000 d'habitants
- L'anaphylaxie peut être biphasique dans 5 à 10 % des cas.
- Les causes des anaphylaxies sont les aliments (chez l'enfant et l'adolescent), les médicaments et les piqûres d'insectes (chez l'adulte).
- Parmi les nombreux cofacteurs sont il faut citer : l'asthme, les médicaments (aspirine, AINS, IEC, bêtabloquants), l'effort physique, la mastocytose, le stress, la consommation d'alcool, les infections, la fièvre, etc.
- L'adrénaline doit être administrée en IM profonde dans la face antérolatérale de la cuisse (vaste externe).
- L'adrénaline est le seul traitement de première intention de l'anaphylaxie, les anti-H1 et les corticoïdes étant des mesures de seconde intention.
- Le patient doit être placé en position latérale de sécurité, jambes surélevées.
- Tout patient hospitalisé pour anaphylaxie doit sortir avec un rendez-vous de consultation auprès d'un allergologue, et la prescription d'un stylo auto-injecteur d'adrénaline.

Il faut impérativement prescrire l'adrénaline IM pour les situations suivantes :
 – patients ayant une AA connue à l'arachide, aux noix d'arbres (fruits secs à coque), au lait de vache, aux fruits de mer, au poisson (etc.) dont les symptômes potentiels sont ceux d'une anaphylaxie sévère, voire fatale ;
 – patients qui, ayant présenté des symptômes d'anaphylaxie, ont réagi à des traces d'aliments (seuil réactogène bas) ;
 – patients qui ont une AA associée à un asthme.

Des experts ont même proposé de prescrire l'adrénaline à tous les patients ayant une AA IgE-médiée parce qu'il n'est pas possible de prévoir la survenue de réactions futures ou leur aggravation. Cette position est justifiée chez un enfant qui, ayant présenté une urticaire généralisée aiguë lors d'une première piqûre d'hyménoptère, est à nouveau piqué car le risque de présenter des symptômes plus sévères que lors de la première piqûre est estimé à 5 % [2].

Tous ces patients doivent bénéficier d'une expertise allergologique spécialisée pour préciser les éléments du diagnostic et les différents facteurs de risque. Pour les patients atteints d'anaphylaxie idiopathique, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour apprécier l'importance des facteurs hormonaux (en cas d'anaphylaxie en période prémenstruelle), pour rechercher une allergie au galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-Gal) dans le cadre de l'AA semi-tardive aux viandes rouges (bœuf, agneau, porc, rognons, etc.) et pour préciser les éventuelles comorbidités (mastocytose systémique).

Ce bilan ayant été réalisé, l'allergologue devra établir un plan d'action écrit précis incluant l'éducation de l'enfant et de sa famille (reconnaissance de l'anaphylaxie), les moyens d'éviter le (ou les) allergènes responsables, l'indication d'une immunothérapie (en particulier vis-à-vis des venins).

Le détail des recommandations actuelles sur l'adrénaline et ses recommandations actuelles seront envisagés dans un prochain article.

6. Plans d'action d'urgence

La traitement de l'anaphylaxie doit être prescrit dans le cadre d'un plan écrit et personnalisé qui doit comporter :
 – les numéros de l'urgence ou ceux permettant d'obtenir une aide ;
 – la mise en position latérale de sécurité ;
 – l'injection IM d'adrénaline dans la face antérolatérale de la cuisse ;
 – les informations particulières selon la cause de l'anaphylaxie ;
 – le rappel que les anti-H1, les corticoïdes et/ou les B2CA ne constituent pas le traitement de première intention de l'anaphylaxie.

Les patients à risque d'anaphylaxie récidivante doivent posséder un moyen d'identification (par exemple un bracelet ou un collier) et avoir avec eux une carte d'allergique indiquant les facteurs déclenchants de leur anaphylaxie et leurs comorbidités les plus importantes (en particulier l'asthme). Ce plan d'action doit être revu et réécrit tous les ans.

Conclusion

L'anaphylaxie est une réaction généralisée sévère d'allergie ou d'hypersensibilité qui peut aboutir au décès. Les sociétés savantes internationales (à commencer par la section "Allergy and Immunology" de l'AAP (*American Academy of Pediatrics*)) recommandent l'adrénaline comme traitement de première intention de l'anaphylaxie définie de façon précise et consensuelle [1-5]. Les points forts de ces recommandations sont résumés.

BIBLIOGRAPHIE

1. SICHNERER SH, SIMONS FE; Section on Allergy and Immunology, American

Academy of Pediatrics. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*, 2017; 139. pii: e20164006. doi: 10.1542/peds.2016-4006. Epub 2017 Feb 13.

2. SICHNERER SH, SIMONS FE; Section on Allergy and Immunology, American Academy of Pediatrics. Self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*, 2007; 119:638-646.
3. SIMONS FE, ARDUSSO LR, BILÒ MB *et al.* International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*, 2014; 7:9. doi: 10.1186/1939-4551-7-9. eCollection 2014.
4. BROWN SGA, TURNER PJ. Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy Essentials. R O'Hehir, Holgate ST, Sheikh A. Elsevier. 2017:345-60.
5. KLEIN JS, YOCUM MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol*, 1995;95:637-638.
6. YOCUM MW, BUTTERFIELD JH, KLEIN JS *et al.* Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:452-456.
7. NOÉ E, VILA L, IRIARTE J *et al.* Anaphylaxis should be considered to be a potential cause of stuporous state. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 1999;9: 335-336.
8. SAMPSON HA, MUÑOZ-FURLONG A, CAMPBELL RL *et al.* Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*, 2006;47:373-380.
9. SIMONS FE, SAMPSON HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 135:1125-1131.
10. DESCHILDE A, VILLARD-TRUC F, GOMEZ SA *et al.* Plan d'action en cas de réaction accidentelle dans l'allergie alimentaire chez l'enfant : position du groupe de travail « allergie alimentaire » sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2014;54: 389-393.
11. FEUILLET-DASSONVAL C, ROSSIGNOL B, BIDAT E. Plan d'action écrit et dépliant imagé pour gérer une réaction allergique par allergie alimentaire. *Médecine & enfance*, 2008;28:61-63.
12. DUTAU G. Le dictionnaire de l'anaphylaxie. Phase 5 Éditeurs, Paris, 2014, 109 pages.

Revue générale

13. RUDDERS SA, BANERJI A, CLARK S, CAMARGO CA JR. Age-related differences in the clinical presentation of food-induced anaphylaxis. *J Pediatr*, 2011;158:326-328.
14. BRAGANZA SC, ACWORTH JP, MCKINNON DR *et al.* Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*, 2006;91: 159-163.
15. POWELL G. Food protein-induced enterocolitis of infancy: differential diagnosis and management. *Comp Ther*, 1986;12:28-37.
16. SICHERER SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: clinical perspectives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000;30:45-49.
17. BIDAT E, CHAABANE M. Syndrome d'entérocologie induit par les protéines alimentaires. <https://www.allergienet.com/enterocolite-protéines-alimentaires-allergies/> (consulté le 12 mars 2017).
18. ALONSO MA, GARCIA MV, HERNÁNDEZ JE *et al.* Recurrence of anaphylaxis in Spanish series. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2013;23:383-391.
19. PUMPHREY RS. Faral posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;112:451-452.
20. TANNO LK, DEMOLY P. Anaphylaxis in France: rate, characteristics and unmet needs. *Rev Fr Allergol*, 2017;57: 519-524.
21. RUIZ OROPEZA A, LASSEN A, HALKEN S *et al.* Anaphylaxis in an emergency care setting: a one year prospective study in children and adults. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2017; 25:111. doi: 10.1186/s13049-017-0402-0.
22. POUESSEL G, DESCHILDRE A ? Anaphylaxie de l'enfant. *Rev Fr allergol*, 2017;57: 558-566.
23. DUTAU G. Dictionnaire des allergènes. Phase 5 Éditeurs, Paris, 6^e édition, 345 pages.
24. MCWILLIAM VL, KOPLIN JJ, FIELD MJ *et al.* ; SchoolNuts investigators Self-reported adverse food reactions and anaphylaxis in the SchoolNuts study: A population-based study of adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, 2017. doi: 10.1016/j.jaci.2017.09.012. [Epub ahead of print].
25. BEAUDOUIN E, LAVAUD F. Rôle des cofacteurs dans l'anaphylaxie alimentaire. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:551-557.
26. UMASUNTHAR T, LEONARDI-BEE J, TURNER PJ *et al.* Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. people with food allergy : a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*, 2013;43:1333-1341.
27. UMASUNTHAR T, LEONARDI-BEE J, HODES M *et al.* Incidence of fatal food anaphylaxis in people with food allergy : a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*, 2015;45:1621-1636.
28. FLEMING JT, CLARK S, CAMARGO CA JR *et al.* Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:57-62.
29. JÄRVINEN KM, SICHERER SH, SAMPSON HA *et al.* Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *Allergy Clin Immunol*, 2008;122:133-138.
30. LEE S, BELLOLIO MF, HESS EP *et al.* Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:408-416. e1-2. doi: 10.1016/j.jaip.2014.12.010. Epub 2015 Feb 11.

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

Utilisation de la lactoferrine dans les laits infantiles

Découverte depuis 1939, la lactoferrine est une glycoprotéine contenue dans le lait des mammifères.

Elle possède 2 propriétés principales :

- améliorer l'absorption du fer dans les entérocytes en se liant au fer ;
- apporter une protection immunologique en piégeant des bactéries pathogènes, les toxines bactériennes et des virus.

La lactoferrine fixe par exemple le lipopolysaccharides (LPS) dans le tube digestif et en limite la toxicité.

Ces 2 fonctions biologiques semblent protéger le nouveau-né contre les infections. Chez la femme, au début de l'allaitement, le colostrum a environ 6 mg/mL de lactoferrine tandis que le lait mature en contient 10 fois moins.

L'extraction et la concentration de lactoferrine à partir du lait de vache sont très complexes et nécessitent un savoir-faire très particulier pour ne pas la dénaturer. En effet, jusqu'à maintenant, le processus de stérilisation et de transformation dégradait la lactoferrine et la rendait inactive, sans activité biologique et donc sans propriété antibactérienne. Plus récemment, de la lactoferrine bovine a pu être ajoutée à des formules infantiles en poudre tout en maintenant son activité biologique. Ces protéines de haute valeur biologique sont rajoutées à la fin du processus de fabrication.

Le Laboratoire Modilac est ainsi devenu le premier laboratoire à proposer des formules infantiles supplémentées en lactoferrine en France.

J.N.

D'après un communiqué de presse du Laboratoire Modilac

■ Revues générales

Les probiotiques au cours d'une antibiothérapie sont-ils utiles ?

RÉSUMÉ : Les antibiotiques modifient la quantité et la qualité du microbiote intestinal, entraînant une diarrhée chez certains enfants. L'utilisation de divers probiotiques au cours et/ou au décours de l'antibiothérapie a été testée dans de nombreuses études. Leur prescription pourrait parfois être justifiée, à condition que leur efficacité et leur bonne tolérance aient été prouvées. Ainsi, les différentes méta-analyses ont conduit les experts à considérer l'utilisation de *Lactobacillus rhamnosus* GG ou de *Saccharomyces boulardii* CNCMI-745 pour prévenir une diarrhée associée aux antibiotiques en cas de facteurs de risque – dont le type et la durée de l'antibiothérapie, l'âge de l'enfant, des comorbidités associées, une hospitalisation ou des antécédents de diarrhée associée aux antibiotiques.



J. LEMALE
Service de Nutrition et Gastroentérologie
Pédiatriques,
Hôpital Trousseau-APHP, PARIS.

Les antibiotiques sont couramment utilisés en pédiatrie, surtout lors des 3 premières années de la vie de l'enfant. Des effets secondaires sont rapportés, dont l'apparition d'une diarrhée survenant jusqu'à 62 % des cas lors d'un traitement ambulatoire, et jusqu'à 80 % chez l'enfant hospitalisé. L'incidence semble varier également selon le pays, le type d'antibiotique utilisé et sa durée d'utilisation, les antécédents et l'âge de l'enfant. En France, dans une étude prospective réalisée en 2003 chez des enfants âgés de 1 mois à 15 ans, traités en ambulatoire, une diarrhée associée aux antibiotiques était observée dans 11 % des cas et était plus fréquente chez les enfants de moins de 2 ans (18 %) [1].

La définition de la diarrhée associée aux antibiotiques est la survenue d'au moins 3 selles liquides par jour pendant le traitement, ou durant les 6 à 8 semaines qui le suivent. Les autres étiologies de diarrhée doivent être bien sûr éliminées. Les selles sont liquides ou molles, non glaireuses ni sanglantes. Il n'y a pas de fièvre et les douleurs abdominales sont minimales ou modérées. Dans la majorité des cas, la diarrhée apparaît au cours de l'antibio-

thérapie et s'améliore spontanément à l'arrêt du traitement. Dans d'autres cas, la diarrhée se prolonge ou survient à distance de la fin du traitement, soit parfois 6 à 8 semaines plus tard.

■ Physiopathologie

L'antibiothérapie mise en place au cours d'une infection n'a pas une action isolée sur le pathogène, dont l'éradication est souhaitée. Le microbiote intestinal sera modifié sur le plan qualitatif et quantitatif. Il y a une perte des bactéries usuelles, surtout parmi les groupes dominants. Les perturbations du microbiote colique peuvent entraîner une diarrhée à court terme et par la suite un intestin irritable. La diarrhée est le plus souvent simple. Contrairement à l'adulte, les colites graves à *Clostridium difficile* sont rares chez l'enfant en cas d'antibiothérapie en l'absence de comorbidités associées. L'arrêt de l'antibiothérapie va entraîner une ré-expansion des micro-organismes présents antérieurement au niveau du côlon dans un délai de 2 à 3 mois, mais le nouvel équilibre bactérien n'est pas identique à celui qui existait auparavant [2].

Revue générale

C'est au cours de cette période que des souches microbiennes antibio-résistantes peuvent se développer [3].

Lors d'une diarrhée simple associée aux antibiotiques, les capacités de fermentation des bactéries diminuent. Cela majore le risque de diarrhée osmotique, surtout si l'alimentation est riche en substrats fermentescibles, connus actuellement sous le nom de FODMAP (Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides And Polyols). On note aussi une altération de l'effet barrière qui développe le risque d'infection intestinale par pullulation des pathogènes au détriment des bactéries à effet protecteur.

Quels sont les antibiotiques en cause ?

Les antibiotiques administrés par voie orale ou intraveineuse, si leur élimination est biliaire, vont avoir un impact sur le microbiote intestinal. L'apparition d'une diarrhée varie selon le type d'antibiotique, elle est par ailleurs plus fréquente avec une antibiothérapie agissant sur les anaérobies, avec des antibiotiques à large spectre ou lors d'associations d'antibactériens. En pédiatrie, les antibiotiques le plus fréquemment prescrit sont l'amoxicilline, l'azithromycine, et l'amoxicilline/clavulanate. Le **tableau 1** montre l'incidence de la diarrhée asso-

Antibiotiques	Incidences (%)
Pénicilline G et V	1,2-3
Pénicilline A et M	11
Amoxicilline	1,2
Amoxicilline + clavulanate	19,8-23
Céphalosporines	9
Macrolides	8
Triméthoprimé/sulfaméthoxazole	6
Érythromycine	16
D'après Mantegazza et al. [4]	

Tableau 1 : Incidence des diarrhées associées aux antibiotiques selon le type d'antibiotique utilisé.

ciée aux antibiotiques selon le type d'antibiotique utilisé.

Ainsi, compte tenu de l'impact d'un traitement antibiotique sur le microbiote intestinal, de très nombreuses études ont analysé l'intérêt des probiotiques sur la prévention et/ou le traitement d'une diarrhée liée aux antibiotiques.

Les probiotiques

Les probiotiques sont des organismes vivants, non pathogènes, qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, vont avoir un effet bénéfique sur la santé de l'hôte. Ces organismes sont capables de proliférer dans le tube digestif et de rééquilibrer le microbiote intestinal potentiellement altéré. Leurs effets sont dépendants de la souche et de la dose. Ils sont souvent utilisés au cours de différentes pathologies digestives.

1. Quelles indications ?

Dans l'indication de prévention d'une diarrhée liée aux antibiotiques, une récente revue *Cochrane*, reprenant les données de 3 938 enfants âgés de 2 semaines à 17 ans, retrouvait un effet protecteur des probiotiques dans cette indication. L'incidence de la diarrhée associée aux antibiotiques était de 8 % dans le groupe probiotique versus 19 % dans le groupe contrôle – Risque relatif (RR) : 0,46 ; IC 95 % : 0,35-0,61 – [5]. Les auteurs insistaient sur le fait que toutes les souches n'avaient pas la même efficacité : 2 avaient été étudiées dans plusieurs essais randomisés-contrôlés (ERC) et se distinguaient par leur efficacité et leur bonne tolérance, les *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) et les *Saccharomyces boulardii* CNCM-745 (*Sb*). Les experts du groupe de travail de l'ESPGHAN sur les probiotiques préconisent l'utilisation de ces 2 types de probiotiques en cas de facteurs de risque (**tableau II**) [6]. En revanche, l'utilisation de probiotiques pour traiter une diarrhée liée aux antibiotiques diminue la durée de la diarrhée

Facteurs de risques
Âge < 2 ans
Comorbidités (pathologies chroniques associées)
Durée de l'antibiothérapie
Type d'antibiotique utilisé
Hospitalisation
Antécédents de diarrhée associée aux antibiotiques, ou d'infection à <i>Clostridium difficile</i>

Tableau II : Facteurs de risques faisant considérer l'utilisation de probiotiques au cours d'une antibiothérapie.

par rapport au placebo mais n'influence pas le nombre de selles quotidiennes.

2. Prévention d'une diarrhée associée aux antibiotiques

>>> Utilisation de *Lactobacillus rhamnosus* GG

Cette souche est couramment utilisée pour traiter et prévenir les troubles digestifs mineurs chez l'enfant et l'adulte. Le LGG se développe dans le côlon et produit des protéines solubles qui augmentent son adhérence aux cellules épithéliales intestinales. Ces bactéries fabriquent du biofilm qui protège la muqueuse ainsi que des facteurs solubles, responsables, entre autres, d'une diminution de l'apoptose des cellules épithéliales. Par ailleurs, le LGG produit la protéine *lectin-like 1* et 2, qui a une action inhibitrice contre la production de biofilm par des agents pathogènes comme certaines espèces de salmonelles ou *E. Coli*.

L'intérêt du LGG dans cette indication a été remis en cause par certains auteurs car ces souches sont sensibles à quelques antibiotiques, dont les pénicillines. Ainsi, leurs capacités de colonisation peuvent être limitées lors de l'administration d'antibactériens. Un seul ERC réalisé chez 232 enfants a étudié les troubles digestifs d'enfants de 2 à 6 ans, traités au long cours par LGG ou placebo. Au cours du suivi, l'influence d'une antibiothérapie par macrolide ou pénicilline

BioGaia®

Lactobacillus reuteris Protectis®

(DSM 17938)



Découvrez BioGaia® Minipack

Pour les besoins nutritionnels
en cas de gastro-entérite
aïgue ou diarrhée associée
aux antibiotiques.



Nouveau

BioGaia® Minipack

Boîte de 10 minipacks (sticks)
1 à 2 minipack(s)/jour

ACL : 6085595

Denrée Alimentaire Destinée à des Fins Médicales Spéciales pour les besoins nutritionnels des enfants dès la naissance en cas de gastro-entérite aïgue ou diarrhée associée aux antibiotiques.

PediAct



www.pediact.com



Avis Important

Doit être utilisé sous contrôle médical. Ne peut constituer la seule source d'alimentation. Destiné à être utilisé en complément de l'alimentation ou lors de la prise d'un soluté de réhydratation orale.

I Revues générales

POINTS FORTS

- Une antibiothérapie a des effets délétères sur le microbiote intestinal en diminuant les souches bactériennes qui ont des effets protecteurs et en altérant l'effet barrière.
- L'antibiothérapie entraîne ainsi une diarrhée dans certains cas. Celle-ci peut survenir au cours du traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt.
- Certains probiotiques, comme les *Lactobacillus rhamnosus* GG ou *Saccharomyces boulardii* CNCM-745 ont montré une efficacité et une bonne tolérance en prévention dans plusieurs essais randomisés-contrôlés. Ils peuvent donc être prescrits chez l'enfant dans certaines situations.
- Les effets cliniques et la tolérance d'un probiotique ne peuvent pas être extrapolés à d'autres probiotiques.

a été analysée. Aucune diarrhée n'a été observée au cours de l'antibiothérapie, mais les auteurs ont noté une amélioration des troubles gastro-intestinaux au décours du traitement dans le groupe LGG par rapport au placebo lors de la prise de macrolide. En revanche, pas avec les pénicillines, pouvant faire suggérer que les souches LGG étaient détruites par l'antibiotique [7]. Sur une petite série de 7 enfants, Mantegazza *et al.* ont cependant montré que des souches de LGG étaient bien retrouvées dans le microbiote fécal au décours d'une antibiothérapie par pénicilline en cas de supplémentation concomitante de ce probiotique au traitement antibactérien, montrant une colonisation possible du LGG [4].

Une méta-analyse de 2013 a été centrée sur l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce probiotique dans la prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques et les infections à *Clostridium difficile* chez l'enfant et l'adulte. Cette étude a montré que ces probiotiques diminuaient chez l'enfant le risque de diarrhée liée aux antibiotiques de 5,9 % à 2,3 % [5]. À partir de cette analyse, les résultats de 21 ERC montraient avec le LGG une diminution des diarrhées aux antibiotiques par rapport au placebo de 52 % à

9,1 % (RR: 0,48; IC 95 % : 0,37-0,61) avec des doses allant de 4×10^8 à 2×10^{10} . Le comité d'experts de l'ESPGHAN a donc recommandé en 2016 la possibilité d'utilisation de LGG en prévention d'une diarrhée associée aux antibiotiques avec un niveau de preuve modéré et un niveau de recommandation fort [6]. Depuis, une nouvelle méta-analyse réalisée sur 445 enfants recevant du LGG ou un placebo a confirmé une diminution de la diarrhée liée aux antibiotiques de 23 % à 9,6 % avec ce type de probiotique (5 ERC, n = 445, RR: 0,48; IC 95 % : 0,26-0,89) [8].

>>> Utilisation de *Saccharomyces boulardii* CNCM-745 (Sb)

Ces micro-organismes ont des propriétés de résistance aux variations de pH et de température, aux enzymes digestives et aux acides biliaires. Ils sont capables de sécréter une protéine qui se lie à certaines bactéries pathogènes, les empêchant d'adhérer à la muqueuse intestinale, donc de proliférer. Sb va stimuler également la sécrétion d'immunoglobuline de type A et peut influencer la sécrétion d'interleukines par les cellules dendritiques. Cette levure est résistante aux antibiotiques, son utilisation depuis plus de 50 ans avec une sécurité

rapportée en fait un micro-organisme de choix dans l'association à un traitement antibiotique. Une méta-analyse de 2005 reprenant 5 ERC avait montré une efficacité modérée de l'utilisation de Sb en prévention d'une diarrhée liée aux antibiotiques chez l'enfant et l'adulte. Les mêmes auteurs, en actualisant leurs données en 2015 avec 6 ERC réalisés en pédiatrie, démontraient que l'administration de Sb réduisait la diarrhée aux antibiotiques chez les enfants de 20,9 % à 8,8 % (RR: 0,43; IC 95 % : 0,3-0,6) [8]. Un ERC chinois récent, portant sur 408 enfants de 1 à 3 ans hospitalisés recevant une antibiothérapie, a retrouvé des résultats similaires : l'administration de Sb diminuait la survenue d'une diarrhée aux antibiotiques à 10,3 % versus 29,2 % pour ceux qui recevaient le placebo ($p < 0,05$) [9]. Les doses utilisées dans les travaux qui ont noté une efficacité significative par rapport à un placebo variaient entre 250 mg ($0,5 \times 10^{10}$) et 500 mg (1×10^{10}). Par ailleurs, 2 ERC réalisés chez l'enfant ont démontré que l'administration de Sb au cours d'une antibiothérapie en comparaison d'un placebo réduisait significativement le risque d'apparition d'une infection à *Clostridium difficile* [8].

>>> Utilisation d'autres probiotiques : *Lactobacillus reuteri* (LR)

La souche LR est une bactérie *gram-positive* qui réside naturellement dans l'intestin. Son utilisation comme probiotique, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, depuis plus de 30 ans, a confirmé son innocuité. Le LR produit de la reuterine, une protéine capable d'induire l'inhibition de très nombreux micro-organismes. Cette bactérie présente par ailleurs des propriétés immuno-modulatrices et d'agrégation qui favorisent sa colonisation et elle est résistante aux antibiotiques. Il existe peu d'études chez l'enfant car ces probiotiques sont plus récents que ceux cités précédemment. Un ERC réalisé chez 40 enfants traités par antibiotiques pour une gastrite à *Helicobacter pylori*

ULTRA BABY®

SACCHAROMYCES BOULARDII CNCM I-745



La levure qui prend soin du microbiote intestinal de bébé

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

NOUVEAU



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

microbiote-intestinal.fr
voyage au cœur du microbiote

BIOCODEX 

Revue générale

a montré que l'ajout de LR de souche ATCC 55730 (souche mère de LR DSM 17938) à la dose de 10^8 CFU diminuait les symptômes digestifs liés au traitement [10].

L'utilisation d'autres probiotiques comme les *Lactobacillus plantarum* DSM 9843, les *Lactobacillus acidophilus* ou encore les *Bifidobacterium infantis*, seuls ou en association, n'ont pas montré à ce jour d'efficacité significative par rapport au placebo dans la prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques.

3. Tolérance

Les probiotiques sont dans la grande majorité des cas bien tolérés : la revue *Cochrane* de 2015 n'a noté que des effets indésirables rares et mineurs à type de *rash*, vomissements, douleurs abdominales, gaz, constipation et perte d'appétit. Dans tous les ERC, il n'y a pas d'augmentation significative des effets secondaires dans les groupes probiotiques par rapport aux groupes placebo.

Ainsi, l'utilisation d'antibiotiques fréquente chez l'enfant peut avoir des effets secondaires, notamment à type de diarrhée dans 10 à 60 % des cas. Le traitement entraîne une dysbiose du

microbiote intestinal qui peut perdurer jusqu'à 2-3 mois après la fin du traitement. Dans certaines situations, les probiotiques peuvent limiter ce déséquilibre du microbiote intestinal. LGG, Sb et LR sont les 3 micro-organismes qui ont montré une efficacité dans cette indication.

BIBLIOGRAPHIE

1. TURCK D, BERNET JP, MARX J *et al.* Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003;37:22-26.
2. JERNBERG C, LÖFMARK S, EDLUND C *et al.* Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology*, 2010;156:3216-3223.
3. JAKOBSSON HE, JERNBERG C, ANDERSSON AF *et al.* Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PLoS One*, 2010;5:e9836.
4. MANTEGAZZA C, MOLINARI P, D'AURIA E *et al.* Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children: A review and new evidence on *Lactobacillus rhamnosus* GG during and after antibiotic treatment. *Pharmacol Res*, 2018;128:63-72.
5. GOLDENBERG JZ, LYTVYN L, STEURICH J *et al.* Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;12:CD004827.
6. SZAJEWSKA H, CANANI RB, GUARINO A *et al.* Probiotics for the prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;62:495-506.
7. KORPELA K, SALONEN A, VIRTÄ LJ *et al.* *Lactobacillus rhamnosus* GG Intake Modifies Preschool Children's Intestinal Microbiota, Alleviates Penicillin-Associated Changes, and Reduces Antibiotic Use. *PLoS One*, 2016;11:e0154012.
8. SZAJEWSKA H, KOŁODZIEJ M. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children and adults. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015;42:1149-1157.
9. WAN CM, YU H, LIU G *et al.* A multicenter randomized controlled study of *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2017;55:349-354.
10. LIONETTI *et al.* *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006;24:1461-1468.

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

28^e Séminaire de Nutrition Pédiatrique de l'Hôpital Trousseau Jeudi 11 octobre 2018

Régimes cétogènes : les bonnes et les mauvaises indications
Pourquoi les enfants sous corticothérapie ne doivent bénéficier d'aucun régime particulier ?
Contamination bactérienne des préparations infantiles : sachons raison garder
Allergie aux protéines du lait de vache : une pathologie trop souvent indûment diagnostiquée
Immunothérapie dans les allergies alimentaires : quelles perspectives ?
Quel suivi pour les enfants nés d'une mère ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique ?
Quand l'histoire de la nutrition montre que les messages actuels devraient s'en inspirer
Résultats de l'enquête qui montre que le plaisir de manger des français a été remplacé par la peur
Les pesticides sont-ils vraiment dangereux pour la santé ?
Pourquoi doit-on craindre les carences lipidiques chez l'enfant ?

Renseignements et inscription
Secrétariat du Professeur P. TOUNIAN
charline.vaubourg@aphp.fr
<http://nutritiongastro-trousseau.aphp.fr>

■ Revues générales

Développement précoce des seins et/ou de la pilosité pubienne chez la fille

RÉSUMÉ : La puberté précoce (PP) est définie chez la fille par le développement des caractères sexuels avant l'âge de 8 ans. Cette situation conduit à se poser successivement les deux questions suivantes :

- le développement précoce est-il dû à une anomalie ?
- conduit-il à un traitement ?

Chacun des deux développements précoces (seins ou pilosité pubienne/ou axillaire) pose des questions différentes lorsqu'il est isolé.

Chez la fille, le développement des seins entre les âges de 2 et 8 ans est le plus souvent le signe d'une PP centrale idiopathique. L'indication d'un traitement freinateur est à discuter au cas par cas. La difficulté est essentiellement de distinguer une PP pathologique, c'est-à-dire nécessitant une évaluation, d'une variante de la puberté normale. Cette distinction est basée sur la clinique, des examens complémentaires bien ciblés et fiables, et sur le suivi. En effet, les examens sont onéreux et source d'inquiétude pour l'enfant et sa famille ; il est donc nécessaire de bien les cibler et de les faire dans un endroit compétent dans la prise en charge des enfants.



R. BRAUNER

Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild,
Université Paris Descartes, PARIS.

Chez la fille, le développement des seins ou de la pilosité pubienne est précoce lorsqu'il survient avant l'âge de 8 ans. Il est avancé lorsqu'il survient entre 8 et 10 ans. Dans ce dernier cas, il n'est, le plus souvent, pas dû à une pathologie et ne conduit pas à un traitement.

En effet, un développement des seins et/ou de la pilosité pubienne avant l'âge de 8 ans conduit à se poser successivement les deux questions suivantes : est-il dû à une anomalie ? Conduit-il à un traitement ? Chacun des deux développements précoces (seins ou pilosité pubienne) pose des questions différentes lorsqu'il est isolé. Nous les analyserons donc séparément.

Le développement des caractères sexuels avant l'âge de 8 ans chez la fille peut cor-

respondre à une variante de la puberté normale ou à une puberté précoce (PP) pathologique [1]. Le terme de PP pathologique ne signifie pas la présence d'une pathologie à l'origine de la PP, mais la nécessité de rechercher une pathologie et de décider d'un traitement. La limite d'âge en dessous de laquelle une évaluation est nécessaire reste de 8 ans en Europe et a été abaissée à 7 ans aux États-Unis.

Nous décrirons successivement : la puberté normale, le développement précoce des seins, le développement précoce de la pilosité pubienne (et/ou de la pilosité axillaire) et enfin la puberté avancée (début entre 8 et 10 ans). Nous proposerons un schéma de prise en charge et insisterons sur la nécessité de cibler les examens complémentaires demandés et de les faire dans un endroit compétent dans la prise en charge des enfants.

Revue générale

Puberté normale

La puberté est la période de transition entre l'enfance et l'état adulte. Elle s'exprime sur le plan clinique par un développement des caractères sexuels et par une accélération de la vitesse de croissance en taille. Elle conduit à l'acquisition des fonctions de reproduction.

1. Étapes de l'activation pubertaire

La puberté a deux composantes : la maturation des ovaires ou gonadarche et la maturation des surrénales ou adrénarche (appelée aussi pubarche).

Le démarrage de la gonadarche est secondaire à une activation de l'hypothalamus. Celle-ci induit des activations successives de l'antéhypophyse, des ovaires, puis des tissus cibles périphériques. Des phénomènes de rétrocontrôle existent entre chacune de ces étapes. En effet, l'hypothalamus sécrète de manière pulsatile du *luteinizing hormone-releasing hormone* (LHRH, appelé aussi LRF ou GnRH) (**fig. 1**). L'augmentation de LHRH à la puberté induit une augmentation de la sécrétion par l'antéhypophyse de gonadotrophines (*luteinizing hormone* ou LH et *folliculo-stimulating hormone* ou FSH). L'augmentation de la sécrétion de ces gonadotrophines induit un développement des ovaires, qui sécrètent de l'estradiol puis de la progestérone.

L'adrénarche correspond à l'augmentation de la sécrétion de déhydroépi-

drostérone (et de son sulfate) par les surrénales. Cette augmentation induit le développement des pilosités sexuelles (pubienne et axillaire), souvent accompagnées d'une acné.

2. Développement des caractères sexuels

Les caractères sexuels se développent dans 95 % des cas entre 8 et 13 ans (moyenne 11,5 ans) chez la fille. Le développement des caractères sexuels secondaires est coté de 1 à 5, le stade 1 correspondant à l'aspect prépubère et le stade 5 au développement complet adulte [2]. Il y a des variations de l'âge de démarrage de la puberté d'un enfant à l'autre, mais la séquence d'apparition des caractères sexuels secondaires est en règle générale respectée.

La sécrétion d'estradiol induit un développement des seins (souvent unilatéral et douloureux au début) et de l'utérus. Le développement de la pilosité pubienne précède ou suit celui du développement des seins. Celui de la pilosité axillaire se fait en règle un an après. L'intervalle moyen entre le début du développement des seins et l'apparition des premières règles est de 2,2 ans. Celles-ci sont souvent irrégulières au début. Elles ne deviennent cycliques qu'après 1 à 2 ans et les premiers cycles sont souvent anovulatoires. Un très faible pourcentage de filles bien portantes (inférieur à 2 %) débute leur puberté par un saignement génital. Ainsi, lorsqu'une fille de 10 à 11 ans est vue pour un saignement génital alors qu'elle n'a aucun autre signe de développement pubertaire, il s'agit souvent d'un signe de début de puberté. Il ne se reproduit en règle pas avant plusieurs mois.

Sous l'effet de la sécrétion d'estradiol, la longueur de l'utérus devient supérieure à 35 mm, et sa forme se modifie. La présence d'images kystiques au niveau des ovaires à l'échographie est physiologique et correspond à des follicules. Leur grand axe est inférieur à 1 cm.

3. Croissance pubertaire

Le gain annuel de taille passe de 5-6 cm avant la puberté à 9 cm durant le pic de croissance pubertaire. Cette accélération de la vitesse de croissance est secondaire à la sécrétion d'estradiol. L'âge moyen à la survenue de ce pic est de 12 ans chez la fille. Le nombre moyen de centimètres pris entre la première menstruation et la taille adulte est de 7 cm lorsque la première menstruation survient à 13,5 ans ; il est en règle supérieur à 7 cm lorsque la puberté débute plus tôt. La taille adulte est atteinte en moyenne à 16 ans.

4. Âge osseux

Il correspond pour un individu à l'âge réel de la majorité des individus de son sexe qui ont la même maturation squelettique. Pour déterminer l'âge osseux, la méthode la plus utilisée est celle de Greulich et Pyle [3]. Elle utilise la radiographie de la main et du poignet gauches de face (un seul cliché). L'apparition de l'os sésamoïde du pouce est un repère commode car elle est en général contemporaine du démarrage de la puberté. Elle correspond à un âge osseux de 11 ans chez la fille, mais il faut aussi tenir compte du reste de la maturation osseuse sur la radiographie de la main. L'âge osseux permet d'approcher la fraction de sa taille adulte qu'un enfant a déjà prise, et donc sa potentialité de croissance résiduelle jusqu'à la taille adulte. La prédiction de taille adulte se calcule, pour un enfant donné, à partir de sa taille et de son âge osseux. La méthode la plus utilisée est celle de Bayley et Pinneau [4]. Il y a une marge d'erreur entre la taille prédite et la taille adulte. Cette marge est d'autant plus grande que l'enfant est plus jeune et que la différence entre les âges chronologique et osseux est grande.

Il est en règle inutile de répéter les âges osseux, sauf si cela est nécessaire pour prendre des décisions thérapeutiques. Il est aussi inutile de demander d'autres clichés que celui de la main et du poignet gauches de face.

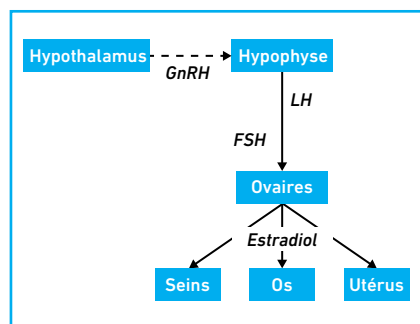


Fig. 1 : Axe hypothalamo-hypophysaire et puberté.

Développement précoce des seins

Il pose des questions différentes selon qu'il survient avant l'âge de 2 ans ou entre 2 et 8 ans ou qu'il est isolé ou associé à d'autres signes (**fig. 2**). Il peut être difficile à distinguer d'une adipomastie chez une enfant qui a un surpoids. Le caractère douloureux, spontanément ou à la pression, est en faveur d'un développement des seins et contre une adipomastie. Le terme "gynécomastie" désigne le développement des seins chez le garçon et ne doit pas être utilisé chez la fille.

1. Développement isolé des seins non pathologique

Chez la très jeune enfant, le développement des seins correspond le plus

souvent à un développement des seins non pathologique, appelé aussi prématuré thélarche. Il est secondaire à la "mini-puberté" physiologique qui survient dans les premiers mois de vie. Il s'agit d'une fille âgée de moins de 2 ans dont les parents consultent en raison d'un développement mammaire ou d'une impression d'augmentation du résidu de développement mammaire néonatal. Le diagnostic de prématuré thélarche est fait sur le caractère isolé du développement des seins (pas de sécrétions vulvaires ni de développement de la pilosité sexuelle ni d'accélération de la vitesse de croissance). Il n'y a en règle pas besoin d'examen complémentaire (pas de dosage biologique, ni d'âge osseux). En cas de doute, en particulier lorsque le développement des seins est rapide et/ou important, l'échographie pelvienne (dans un endroit compétent

dans la prise en charge des enfants) permet de vérifier l'absence de signe d'imprégnation estrogénique au niveau de l'utérus, et d'anomalie ovarienne. Lorsque le diagnostic de prématuré thélarche est retenu, aucun traitement n'est nécessaire. Cependant, il faut s'assurer que le développement des seins reste isolé et qu'il n'augmente pas, et ce avec un recul de plus de un an. Son évolution se fait le plus souvent vers la régression (80 % des cas) ou la stabilisation.

2. Développement des seins pathologique

Lorsqu'un développement isolé des seins survient entre 2 et 8 ans, ou à tout âge s'il est associé à d'autres signes, il correspond à une PP pathologique c'est-à-dire nécessitant une évaluation. Ces autres signes peuvent être une pilosité

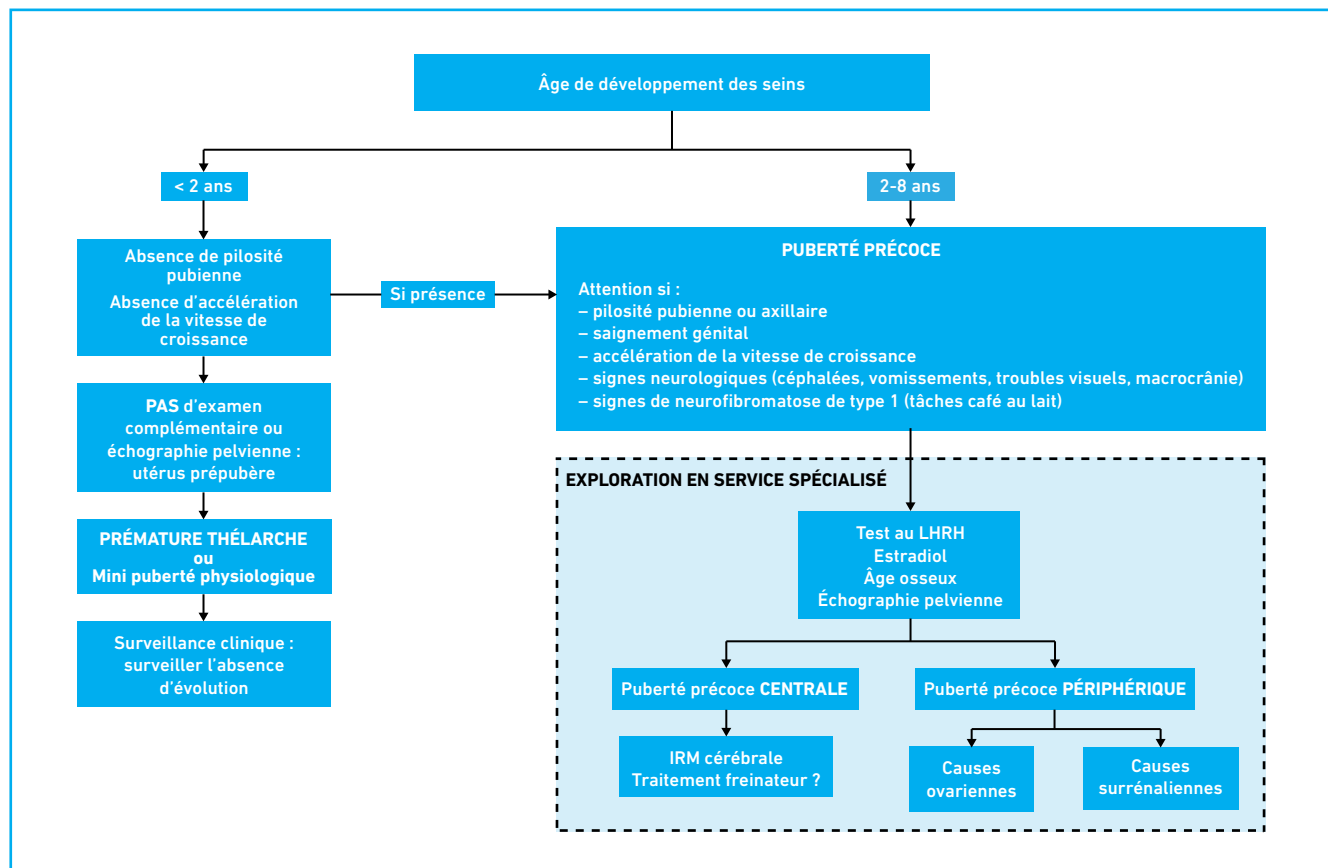


Fig. 2 : Arbre décisionnel devant une fille âgée de moins de 8 ans ayant un développement des seins.

I Revues générales

(pubienne et/ou axillaire), un saignement d'origine génitale, ou une accélération de la vitesse de croissance en taille. Il en est de même lorsque le développement des seins est associé à des signes d'hypertension intracrânienne, tels céphalées, vomissements, troubles visuels, à une macrocrânie, ou à des lésions cutanées de neurofibromatose.

Le développement des seins est secondaire à une sécrétion d'estradiol. Celle-ci peut être soit secondaire à une mise en route prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (PP centrale), soit à une lésion des ovaires ou des surrénales (PP périphérique ou pseudo PP). La lésion peut être un kyste de l'ovaire mesurant > 1 cm isolé ou dans le cadre d'un syndrome de McCune Albright, ou une tumeur sécrétant de l'estradiol. Le diagnostic entre PP centrale et PP périphérique se fait sur la réponse des gonadotrophines (LH et FSH) au test au LHRH : dans les PP centrales, les taux plasmatiques de LH et FSH augmentent, avec un pic de LH qui devient supérieur au pic de FSH ; dans les PP périphériques, les taux n'augmentent pas (réponse plate) en raison du rétrocontrôle négatif de l'estradiol sur la sécrétion de LH et FSH.

Nous détaillerons les PP centrales, beaucoup plus fréquentes que les PP périphériques.

La PP est en effet le plus souvent d'origine centrale. Elle conduit à se poser deux questions : est-elle due à une lésion du système nerveux central (SNC) et y-a-t-il une indication à un traitement freinateur ?

Chez la fille, la PP centrale est idiopathique dans plus de 85 % des cas : il n'y a pas d'anomalie de la région hypothalamo-hypophysaire à l'IRM. Le mécanisme qui induit l'activation prématurée de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est inconnu. Dans la PP centrale idiopathique, deux facteurs semblent impliqués dans cette activation : le surpoids

ou la prise de poids excessive rapide et le facteur génétique, comme le suggèrent les PP familiales [5,6]. Chez les enfants adoptés, la puberté survient souvent plus tôt et est plus rapide que dans la population générale ; dans ce cadre, les indications du traitement freinateur de la puberté sont plus larges. Les facteurs qui contribuent à la précocité et à la rapidité de la puberté dans ce contexte sont discutés : amélioration des conditions nutritionnelles et psychologiques, rôle de l'environnement initial ?

Outre la PP centrale idiopathique (85 % des cas), dans 5-10 % des cas environ, la PP survient chez une fille qui a une pathologie connue pour s'accompagner de PP et dans 5-10 % des cas elle est le seul signe révélateur d'une lésion du SNC. Cette lésion est le plus souvent un gliome des voies optiques (dans le cadre d'une neurofibromatose dans la moitié des cas) ou un hamartome hypothalamique [7]. Dans une étude européenne, toutes les filles ayant une PP révélant une lésion du SNC étaient âgées de moins de 6 ans au début de la PP et/ou avaient un estradiol élevé [8]. Cependant, en raison du risque de gliome des voies optiques, un examen neuroradiologique (IRM si possible, sinon tomodensitométrie) est fait de manière systématique devant toute PP centrale.

La seconde question est celle de l'indication à freiner la puberté. En effet, la sécrétion prématurée d'estradiol augmente la vitesse de croissance et la progression de la maturation osseuse. Cette progression accélérée peut induire une soudure prématurée des cartilages de croissance, et ainsi diminuer la durée de la croissance et donc le potentiel de croissance. Dans la PP centrale, les analogues du LHRH utilisés à forte dose occupent les récepteurs hypophysaires au LHRH. Ils empêchent ainsi l'action du LHRH endogène et freinent la sécrétion d'estradiol. Ce freinage est efficace. Cependant, le coût des analogues du LHRH est élevé et surtout leur efficacité à préserver le potentiel de croissance est variable

d'une enfant à l'autre [9]. Ceci conduit à essayer de préciser les indications de ce traitement.

En effet, chez une fille ayant une PP centrale idiopathique, l'évolutivité est variable d'un cas à l'autre (**fig. 3**). Souvent (50 % des cas), il s'agit d'une forme classique évolutive nécessitant un traitement freinateur. Plus rarement (40 % des cas), il s'agit d'une forme peu évolutive, voire spontanément régressive (10 % des cas), qui ne nécessite pas de traitement freinateur d'emblée à condition de pouvoir assurer une surveillance trimestrielle. Deux questions sont ainsi posées : qui traiter et quand arrêter le traitement par les analogues du LHRH. La décision de mise en route d'un traitement est difficile. Nous avons établi un modèle mathématique qui permet de prédire à la première évaluation la taille adulte et l'âge des premières règles [10]. Il est en cours de validation européenne. Ce modèle est accessible à <http://www.kamick.org/lemaire/med/girls-cpp15.html>.

La décision d'arrêt du traitement est basée sur les âges chronologiques et surtout osseux et sur la vitesse de croissance. En effet, une vitesse de croissance inférieure à 2 cm dans le semestre précédent et/ou un âge osseux égal ou supérieur à 12-12,5 ans sont une indication à arrêter le traitement freinateur. Cet arrêt permet une reprise de la sécrétion d'estradiol qui induit une accélération de la vitesse de croissance.

Développement précoce de la pilosité pubienne

Il peut s'agir d'un développement de la pilosité pubienne et/ou axillaire, souvent associées à une acné. Ce développement peut être 1) associé à un développement des seins, le plus souvent dans le cadre d'une PP centrale (voir ci-dessus), 2) secondaire à une sécrétion anormale d'androgènes, 3) plus souvent, il est secondaire à une maturation précoce

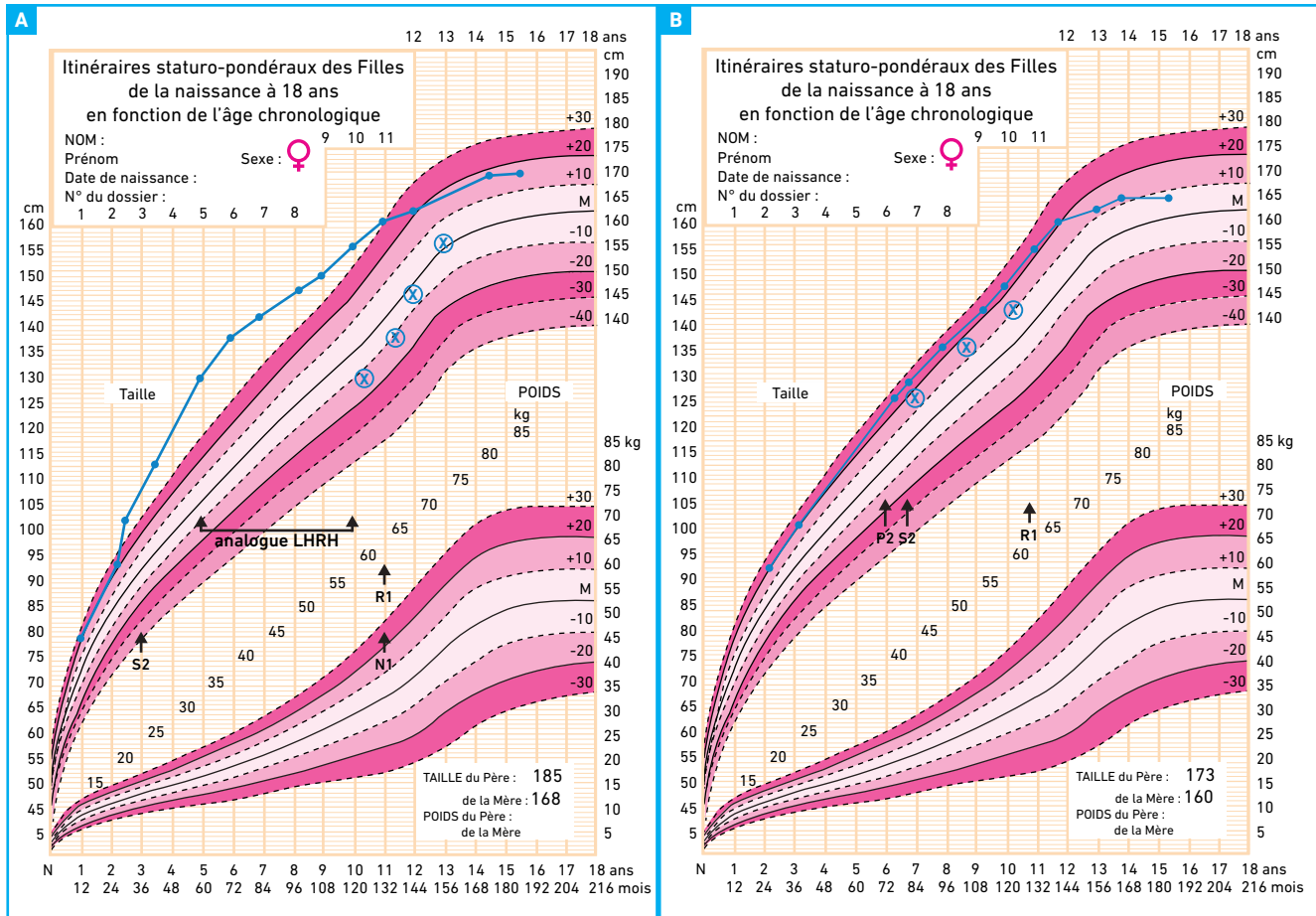


Fig. 3 : Courbes de croissance de 2 filles ayant une puberté précoce centrale idiopathique. **A :** forme évolutive avec avance importante de l'âge osseux nécessitant un traitement freinateur. **B :** forme peu évolutive, non traitée, avec une taille adulte (165 cm) supérieure à la taille génétique (160 cm). **S2 :** développement des seins. **P2 :** développement de la pilosité pubienne. **R1 :** premières règles. **⊗ :** âge osseux.

des surrénales ou prématrice pubarche ou adrenarche, non pathologique (**fig. 4**).

En effet dans une PP centrale (comme dans une puberté normale), la maturation des ovaires, ou gonadarche, est accompagnée de la maturation des surrénales, ou adrenarche. Comme dans une puberté normale, le développement de la pilosité sexuelle peut précéder, accompagner ou succéder à celui des seins.

La sécrétion anormale d'androgènes peut venir des surrénales ou des ovaires, par une tumeur ou le plus souvent elle est due à une hyperplasie congénitale des surrénales dans sa forme non classique ou tardive. D'autres signes dus à la sécrétion anormale d'androgènes

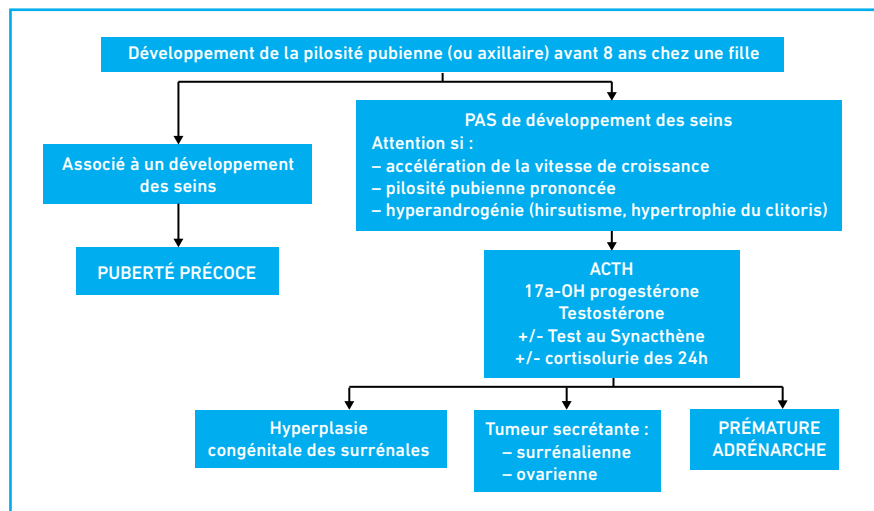


Fig. 4 : Arbre décisionnel devant une fille âgée de moins de 8 ans ayant un développement de la pilosité pubienne (ou axillaire).

■ Revues générales

peuvent être associés au développement de la pilosité sexuelle : hirsutisme, hypertrophie du clitoris. Les tumeurs des surrénales (en particulier les cortico-surrénalomes) peuvent sécréter, en plus des androgènes, des estrogènes et surtout des glucocorticoïdes (recherchés par la mesure du cortisol dans les urines qui est $> 50 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ dans l'hypercorticisme).

Le diagnostic de pilosité pubienne précoce non pathologique, ou prématurité adrenarche, est fait sur le terrain (fille dans 80 % des cas, âgée de 6 à 8 ans) et sur l'absence de signe de PP pathologique. La maturation précoce des surrénales est souvent favorisée par un surpoids ou une prise de poids excessive rapide [11].

■ Puberté avancée

Elle est définie chez la fille par un démarrage de la puberté entre 8 et 10 ans. Elle pose deux questions : faut-il rechercher une pathologie à son origine et existe-t-il un risque de réduction du potentiel de croissance. Les éléments qui conduisent à rechercher une pathologie sont l'absence de puberté avancée dans la famille, et/ou la progression clinique anormalement rapide de la puberté. Ainsi, dans de rares cas, un examen neuroradiologique (IRM) est justifié pour exclure une lésion intracrânienne, en particulier de la région hypothalamo-hypophysaire et des voies optiques. Une puberté avancée peut réduire le potentiel de croissance de 5 cm. Cette réduction ne pose pas de problème lorsque la taille de l'enfant est proche de la moyenne, mais elle peut aggraver le déficit statural d'un enfant déjà petit. Ainsi la survenue d'une puberté avancée, d'évolution rapide, chez un enfant ayant une petite taille constitutionnelle peut être une indication à freiner sa puberté. Cependant, une telle décision doit être limitée à de rares cas et prise en service spécialisé.

■ Conclusion

Notre schéma actuel de prise en charge d'une fille qui a une PP est le suivant : – à la première évaluation, si le tableau clinique évoque une PP centrale : test au LHRH pour exclure une cause périphérique de PP et déterminer le rapport pic LH/pic FSH indicateur d'évolutivité, dosage du taux plasmatique d'estradiol, détermination de l'âge osseux (radiographie de face de la main et du poignet gauches, un seul cliché), et éventuellement échographie pelvienne pour évaluer les signes d'imprégnation estrogénique au niveau de l'utérus.

Dans les formes où la pilosité sexuelle est apparue en premier et/ou est très marquée, mesure des taux plasmatiques de testostérone et de $17\alpha\text{-OH}$ progestérone ; – si la PP est d'origine centrale, une IRM est faite pour rechercher une lésion du SNC ; – dans la PP centrale, si elle est due à une lésion du SNC ou s'il s'agit d'une PP idiopathique évolutive, un traitement par analogue du LHRH est prescrit et ce pour une durée minimale de 2 ans. Dans les formes non traitées car peu évolutives, un contrôle clinique (et si nécessaire, de l'âge osseux) est fait tous les 3 à 6 mois.

Le respect de ces étapes permet de ne pas demander d'examens onéreux et source d'inquiétude pour l'enfant et sa famille. Il est essentiel que les examens indiqués soient réalisés dans un endroit compétent dans les examens des enfants.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRAUNER R. Puberté pathologique. *EMC-Pédiatrie*, 2013;8:1-11.
2. MARSHALL WA, TANNER JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*, 1969;44:291-303.
3. GREULICH WW, PYLE SI. Radiographic atlas of skeletal development of the

hand and the wrist. 2e Ed. Stanford Univ. Press ed, Stanford California, 1959.

4. BAYLEY N, PINNEAU SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use of Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*, 1952;40:432-441.
5. GIABICANI E, ALLALI S, DURAND A *et al.* Presentation of 493 consecutive girls with idiopathic central precocious puberty: a single-center study. *PloS One*. 2013;8: e70931. doi:10.1371/journal.pone.0070931.
6. DURAND A, BASHAMBOO A, McELREAVEY K *et al.* Familial early puberty: presentation and inheritance pattern in 139 families. *BMC Endocrine Disorders*, 2016;13:50.
7. TAYLOR M, COUTO-SILVA A-C, ADAN L *et al.* Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr*, 2012;161:855-863.
8. CHALUMEAU M, HADJIATHANASIOU CG, NG SM *et al.* Selecting girls with precocious puberty for brain imaging: validation of European evidence-based diagnosis rule. *J Pediatr*, 2003;143:445-450.
9. WILLEMSSEN RH, ELLERI D, WILLIAMS RM *et al.* Pros and cons of GnRHa treatment for early puberty in girls. *Nat Rev Endocrinol*, 2014;10:352-363.
10. GIABICANI E, LEMAIRE P, BRAUNER R. Models for predicting the adult height and age at first menstruation of girls with idiopathic central precocious puberty. *PloS One*, 2015;10.
11. CHARKALUK ML, TRIVIN C, BRAUNER R. Premature pubarche as an indicator of how body weight influences the onset of adrenarche. *Eur J Pediatr*, 2004;163:89-93.

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

■ Revues générales

Stress post-traumatique de l'enfant : comment le pédiatre peut-il agir ?

RÉSUMÉ : Le trouble stress post-traumatique (TSPT) est la principale conséquence psychopathologique d'un événement potentiellement traumatique (EPT). Les EPT sont d'une importance méconnue malgré leur grande fréquence. Certaines situations imposent particulièrement la vigilance, comme le handicap, des tentatives de suicide, des conduites addictives ou des fugues.

Il importe pour le pédiatre de savoir reconnaître le TSPT chez l'enfant par une bonne connaissance de la clinique qui est complexe, variant en fonction de l'âge, mais bien définie, même pour de très jeunes enfants. La consultation de pédiatrie est un temps privilégié pour le repérage et l'évaluation des troubles.

Dans certains cas, elle mènera à des mesures de protection. Plus souvent, le pédiatre pourra jouer un rôle essentiel pour conseiller les familles et aider à la bonne orientation de l'enfant, sachant que les thérapeutiques ont une efficacité bien validée. Dans son rôle d'accompagnement des familles, il pourra se montrer précieux pour limiter les perdus de vue en cours de traitement, les conduites d'évitement faisant partie du TSPT.



G. VILA
Centre de Victimologie pour Mineurs,
Hôpital Trousseau, PARIS.

Le trouble stress post-traumatique (TSPT) est la conséquence psychopathologique fréquente et spécifique de la confrontation à une atteinte ou une menace à l'intégrité de la personne ou d'un proche, autrement dit de la rencontre avec un événement potentiellement traumatique (EPT).

Les EPT sont très divers, qu'il s'agisse d'attentats, d'accidents, de catastrophes naturelles, d'abus sexuels, de harcèlement scolaire, ou d'autres maltraitements. On peut être victime aussi en étant témoin de violences subies par d'autres et développer un TSPT ; on sait par exemple la grande fréquence des violences conjugales et que l'enfant en est souvent témoin et en souffre, même quand il ne subit pas lui-même des violences verbales, physiques, ou sexuelles. Le DSM-V [1] cite les types de situations que l'on peut retenir comme EPT. Les EPT sont extrêmement fréquents chez l'enfant et l'adolescent et c'est un point

essentiel dans la pratique d'un pédiatre d'avoir présent à l'esprit qu'une majorité de ses jeunes patients a été impliquée dans de tels incidents, souvent de façon répétée, et est donc susceptible de présenter un TSPT. Selon une étude récente en population générale aux États-Unis, on estime que 61,8 % des jeunes âgés de 13 à 17 ans ont connu au moins une fois dans toute leur vie un EPT [2].

La recherche des EPT devrait donc faire systématiquement partie de l'interrogatoire du patient et de ses parents quel que soit le motif de la consultation, même si elle est menée avec tact et respect. Des questions simples ouvrent le dialogue sans être inductives ni forcer la parole. L'enfant doit sentir un réel intérêt du praticien, sans curiosité ni gêne excessives. Tout examen pédiatrique devrait comporter un temps seul avec le patient, notamment l'adolescent, pour lui permettre de s'exprimer sur des difficultés personnelles et de poser des

I Revues générales

questions qu'il n'aurait pas abordées en présence de ses parents. La consultation de pédiatrie et l'examen somatique sont un temps privilégié pour que l'enfant parle de lui ; prendre soin du corps ouvre un accès essentiel pour aborder le psychisme. Le suivi d'une pathologie somatique, des affections intercurrentes, les examens systématiques comme lors des vaccinations ou des certificats pour le sport permettent des questions simples sur la vie à l'école, à la maison, les activités ou les relations avec la fratrie et les camarades.

Développer un TSPT est fréquent à la suite d'un EPT [3]

Une méta-analyse récente montre que 15,9 % des jeunes de 2-18 ans exposés à un EPT développent un état de stress post-traumatique [4]. En population générale sur toute leur vie, 4,7 % des jeunes (garçons : 2,2 % vs filles : 7,3 %) de 13-17 ans ont présenté ou présentent un état de stress post-traumatique DSM-IV ; la durée moyenne de l'épisode d'ESPT était de 14,8 mois pour ceux (2/3 des cas) en rémission [2]. On n'est pas devant des troubles psychiques réactionnels à un facteur de stress mais face à des épisodes chroniques (durant plus de trois mois) et d'évolution prolongée [5].

Le problème principal en pratique est que le TSPT est souvent méconnu, en particulier chez l'enfant

Il ne vient pas de son propre chef en consultation, même s'il sait se montrer demandeur d'aide ; il est parfois dans un conflit de loyauté envers ses parents. Les symptômes d'appel peuvent être très peu spécifiques, comme des céphalées, des maux de ventre, des troubles du sommeil, de la fatigue, ou des difficultés scolaires. Plus évocatrices sont des consultations répétées pour des motifs vagues ou variés chez le pédiatre de ville, des venues itératives aux urgences pour

des tentatives de suicide à répétition, des fugues ou des états d'agitation.

Pour reconnaître le TSPT, il faut en connaître les signes

Le point principal à l'examen est la réunion d'un EPT, même ancien et banalisé, de symptômes psychopathologiques et d'un retentissement sur la vie de l'enfant. Le DSM-V précise les critères diagnostiques caractérisant au plan international le TSPT (anciennement ESPT : état de stress post-traumatique [6]).

Chez un sujet qui a été exposé à un EPT, pendant plus d'un mois, on constate des reviviscences, un évitement des pensées, des émotions ou des lieux, situations, objets et personnes en lien avec l'événement, des altérations cognitives et de l'humeur et une augmentation de la réactivité (troubles de concentration ; irritabilité ou hostilité ; difficulté à s'endormir ou à rester endormi ; hypervigilance ; réaction de sursaut exagérée ; comportements autodestructeurs). Les reviviscences sont des souvenirs pénibles récurrents, involontaires, et envahissants de l'événement traumatique.

Il peut aussi s'agir de réactions dissociatives (*flash-backs*, par exemple) dans lesquelles l'individu se sent ou agit comme si l'événement traumatique se reproduisait (de telles réactions peuvent survenir sur un *continuum*, l'expression la plus extrême étant une perte totale de conscience de l'environnement actuel) ; chez les enfants, des reconstitutions du traumatisme peuvent se produire dans le jeu.

La reviviscence peut aussi consister en rêves répétitifs pénibles dans lesquels le contenu et/ou l'affect sont liés à l'événement traumatique ; on peut observer une détresse psychologique intense ou prolongée ou des réactions physiologiques marquées à l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect

de l'événement traumatique. Le sujet peut être dans l'incapacité de se rappeler un aspect important de l'événement traumatique (amnésie dissociative). Il a des croyances ou des attentes négatives persistantes ou exagérées à propos de soi-même, des autres, ou du monde (par exemple, "je suis mauvais", "on ne peut faire confiance à personne", "le monde est complètement dangereux", "mon système nerveux entier est définitivement ruiné") ou des cognitions persistantes et déformées concernant la cause ou les conséquences de l'événement traumatique qui amènent l'individu à se blâmer ou à blâmer autrui. Il est dans un état émotionnel négatif persistant (par exemple, peur, horreur, colère, culpabilité ou honte) ou l'incapacité persistante de ressentir des émotions positives (par exemple : du bonheur, de la satisfaction ou des sentiments affectueux). Il a une diminution marquée de l'intérêt ou de la participation à des activités significatives (scolarité, sport, musique...) ou un sentiment de détachement ou d'éloignement des autres.

On signale la fréquence des formes sub-syndromiques (ou sub-cliniques) de TSPT, c'est-à-dire ne remplissant pas tous les critères requis pour le diagnostic, plus difficiles à reconnaître, mais pouvant être source de handicap : 2,2 % sur toute la vie de 9 à 16 ans [7]. Il est important de les dépister car au cours de l'évolution le TSPT peut se compléter pour réaliser une forme plus invalidante des mois ou des années après l'événement.

La présentation du TSPT chez le jeune peut être identique à celle de l'adulte, réalisant des tableaux cliniques comme ceux des vétérans de guerre...

... quel que soit le type d'EPT, mais elle varie souvent en fonction de l'âge et du niveau de développement. Ainsi l'événement traumatique peut être vécu sans peur, sentiment d'impuissance ou d'horreur exprimable, mais avec un compor-

tement désorganisé ou agité repérable. Selon le DSM-V, chez les enfants âgés de plus de 6 ans, les reviviscences peuvent consister en un jeu répétitif dans lequel des thèmes ou des aspects de l'événement traumatique sont exprimés ; les enfants présentent des agissements soudains "comme si" l'événement traumatique allait se reproduire : des remises en acte, des reconstitutions du traumatisme qui peuvent se produire dans le jeu ; ils ont fréquemment des rêves effrayants sans contenu reconnaissable.

Les souvenirs visualisés (hallucinations, illusions, *flashback*...) sont plus rares que chez l'adulte, surtout chez les plus jeunes. L'amnésie du trauma est aussi plus rare que chez l'adulte ; on obtient des récits étonnamment clairs et détaillés ou au contraire un mutisme, un refus d'en parler... les distorsions de la chronologie des événements sont corrélées au niveau de développement, comme les difficultés d'expression ou de compréhension rendant difficile la communication sur des états émotionnels.

La culpabilité est fréquente en position de survivant comme chez l'adulte et peut donner lieu à des distorsions cognitives notamment sous forme de présages constituant des réinterprétations des événements traumatiques pour tenter de leur donner un sens *a posteriori*. Les plaintes de céphalées et douleurs abdominales sont souvent présentes. Le TSPT s'associe à des troubles ou symptômes anxieux et dépressifs, notamment à des symptômes d'anxiété de séparation (*de novo* ou réactivation d'un Trouble plus ancien). Le TSPT retentit sur la scolarité, la vie de famille, les activités ou le jeu normal.

Le jeune âge ne protège pas de la survenue de TSPT, même dès les premiers mois de vie

C'est sans aucun doute chez les plus jeunes que le TSPT et plus globalement les conséquences d'un psychotrauma-

tisme sont difficiles à repérer du fait d'une moindre spécificité des symptômes et d'un examen plus difficile.

Le DSM-V, pour la première fois, définit une catégorie diagnostique pour l'enfant de six ans et moins [1]. Dans cette tranche d'âge, les types d'EPT consistent à être directement exposé, comme chez l'adulte, à un ou à plusieurs événements traumatiques, à être témoin direct d'un ou de plusieurs événements traumatiques survenus à d'autres personnes, en particulier des adultes proches qui prennent soin de l'enfant (N. B : être témoin direct n'inclut pas les événements dont l'enfant a été témoin seulement par des médias électroniques, la télévision, des films ou des images), ou à apprendre qu'un ou plusieurs événements traumatiques sont arrivés à un parent ou à une personne prenant soin de l'enfant.

Les souvenirs spontanés et envahissants ne laissent pas nécessairement apparaître la détresse ; ils peuvent s'exprimer par le biais de reconstitutions dans le jeu. Il peut être impossible de vérifier que le contenu effrayant des rêves est lié à l'événement ou aux événements traumatiques. On observe aussi une diminution du jeu normal, un retrait social ou un registre émotionnel limité, attirant l'attention chez un jeune enfant.

Certains signes sont importants comme l'expression agie de la reviviscence (jeu traumatique ou reproduction de l'agression), des comportements régressifs (pour la propreté, le langage...), des symptômes d'anxiété de séparation ou des troubles du comportement (agitation, opposition, colères marquées, agressivité).

Les auteurs soulignent l'évolution persistante chez les plus jeunes : ainsi pour Meiser-Stedman *et al.* [8], 69 % des enfants de 2 à 6 ans avec un ESPT selon les critères alternatifs au DSM 2-4 semaines après un accident de la voie publique ont encore ce diagnos-

tic 6 mois plus tard ; pour Sheeringa *et al.* [9], sur des enfants préscolaires suivis 2 ans, la sévérité moyenne de l'ESPT ne diminue pas.

Chez l'adolescent, la présentation clinique est particulière avec le plus souvent des signes phobiques comme une détresse à l'exposition à ce qui renvoie à l'EPT et un évitement extensif constituant un risque de handicap fonctionnel marqué. Les intrusions seraient surtout des pensées envahissantes alors que les *flashbacks* et cauchemars répétitifs si typiques de l'adulte seraient nettement moins fréquents [11].

Les difficultés de concentration avec leur impact scolaire ainsi que l'irritabilité et la colère avec des possibilités de passages à l'acte violents sont fréquents. L'adolescent souffrant de TSPT se caractérise par la gravité des signes associés : consommation d'alcool et de drogues, actes auto-agressifs comme des scarifications, des tentatives de suicide, des fugues et un risque de désocialisation et de marginalisation. La comorbidité des ESPT est importante en population générale chez des adolescents, accentuant la gravité ; pour les garçons : 47,3 % d'états dépressifs majeurs (EDM) et 29,7 % d'abus/dépendance aux substances ; pour les filles : 70,6 % d'EDM et 24,2 % d'abus/dépendance [11].

L'étude longitudinale de Yule *et al.* [10] sur le suivi des victimes du "Jupiter" montre que les ESPT surviennent dans 90 % des cas dès les six premiers mois et que l'évolution est persistante dans plus de la moitié des cas, un tiers de la cohorte ayant récupéré avant un an et près d'un tiers étaient encore présents plus de 5 à 8 ans après le naufrage du navire en cause.

La conduite à tenir diffère selon que l'on reçoit une jeune victime isolée (abus sexuel, harcèlement scolaire, accident...) ou s'il s'agit d'un afflux massif de victimes, par exemple après un attentat ou une catastrophe collective. En effet, dans ce dernier cas, le praticien peut

I Revues générales

s'appuyer sur le dispositif d'accompagnement mis en place par les Cellules d'Urgence Médico-Psychologiques (CUMP) en lien avec les SAMU et les pouvoirs publics, notamment dans le *post-immédiat* (quatre premières semaines de l'EPT).

Dans le cadre d'urgences pédiatriques, on peut être amené à recevoir plusieurs victimes du même événement, avec éventuellement des blessures physiques et psychiques intriquées, ainsi que leurs accompagnateurs, généralement impliqués eux-aussi et pouvant également présenter des troubles aigus voire un état de choc psychique.

Il faut garder à l'esprit que l'essentiel est d'assurer prioritairement la protection de l'enfant en danger, notamment en cas de maltraitance ou d'abus sexuel

Un signalement au Parquet des mineurs s'impose alors, rédigé selon des formes strictes (on peut avoir un modèle sur le site du Conseil de l'Ordre des Médecins notamment), éventuellement accompagné d'une hospitalisation pour une mise à l'abri, un complément d'évaluation ou des soins. Le praticien peut éventuellement prendre conseil téléphonique en cas de doute dans une situation urgente de la permanence du Parquet des Mineurs ou de la Brigade des Mineurs. La constatation de troubles compatibles avec un TSPT et la suspicion de sévices ponctuels ou répétés est un argument important en faveur.

Il est important d'assurer la traçabilité de la consultation par un certificat médical faisant état des "dire" et des lésions et troubles constatés sous réserve de l'évolution afin de respecter les droits de la victime, notamment en cas de procédure ultérieure, pénale ou civile. Il faut rappeler qu'**on ne peut envoyer directement un enfant pour un examen en unité médico-judiciaire, même en cas d'agres-**

sion directe. Ceci ne peut se faire que par réquisition de l'autorité judiciaire.

Si l'examen de lésions somatiques se fait généralement dans l'*immédiat*, complété ultérieurement si besoin par une expertise judiciaire, l'examen de retentissement psychologique gagnera à être différé de quelques jours après la révélation des faits en cause pour ne pas être limité au constat de troubles réactionnels ou d'un état faussement indemne, les troubles pouvant se déployer en plusieurs jours ou semaines.

La complexité du Droit des Victimes incite à conseiller la famille de prendre un avis juridique ; ceci peut être fait sans frais auprès notamment d'une association d'aide aux victimes rattachée à "France-Victimes" ou auprès d'une *antenne pour mineurs* du Barreau correspondant, généralement contactable auprès du Tribunal de Grande Instance.

Si les responsables légaux de l'enfant victime s'avéraient défaillants, il serait fait appel par le Tribunal à un *administrateur ad hoc* pour veiller au respect des Droits de la victime mineure. Une mesure éducative ou de placement serait envisagée par le Tribunal pour enfants si la défaillance allait au-delà de la bonne conduite des procédures ou d'un conflit d'intérêt au sein de la famille.

Il pourra être utile de conseiller aux parents de l'enfant, outre un suivi spécialisé pour la jeune victime, une consultation pour les aider si eux-mêmes ont été exposés à l'EPT, comme en cas d'accident ou d'attentat. En effet, le soutien familial est un facteur de modulation de survenue et de l'évolution du TSPT.

Dans le même esprit, le pédiatre peut jouer un rôle important de guidance parentale pour leur permettre de jouer pleinement leur rôle sécurisant et étayant dans les suites. Il veillera à la reprise précoce de l'école et des activités si ces lieux ne sont pas concernés par l'EPT, l'enfant y trouvant une source de

soutien et de diversion par rapport aux pensées intrusives et ne devant pas être encouragé à l'évitement au-delà des suites immédiates de l'événement et du handicap fonctionnel évaluable.

Les troubles du sommeil sont très fréquents en cas de TSPT. Le pédiatre peut conseiller la famille par des règles simples pour faciliter l'endormissement et éventuellement une prescription d'hydroxyzine limitée dans le temps. Il convient d'éviter les benzodiazépines qui peuvent avoir des effets paradoxaux et conduire à des abus et une dépendance, comme les hypnotiques.

Les tranquillisants majeurs relèvent d'un avis spécialisé du fait de leurs effets secondaires et de leurs risques, notamment cardiologiques, métaboliques et neurologiques, sauf en cas d'agitation difficile à contrôler, auquel cas on peut avoir recours à de la cyamémazine.

Alors que les résultats sont bien validés pour l'adulte, il n'y a pas d'indication aigüe pour un antidépresseur chez l'enfant dans les premières consultations, sachant que les bénéfices en sont souvent limités et les risques réels.

Les interventions de crise ("debriefing" psychologique ou intervention psychothérapeutique précoce), individuelles ou *a fortiori* collectives, demandent une formation rigoureuse et de l'expérience ou doivent être évitées, n'étant pas dénuées de risques spécifiques notamment si elles sont mal conduites, trop précoces ou intrusives ; elles sont le plus souvent mises en œuvre par les Cellules d'urgence médico-psychologiques (CUMP) qui les prévoient dans la période dite de "l'immédiat" (48 premières heures après un EPT) et les mettent en œuvre dans le "post-immédiat" (premier mois après un EPT).

Les interventions collectives sont réservées à des groupes constitués (classe ou équipe sportive en cours d'année par exemple).

Si l'on reçoit le jeune en consultation juste après un EPT, il convient d'évaluer le risque de développer un TSPT

Le lien avec un état de stress aigu ou les signes dissociatifs précoces est moins net chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte [12]. On dispose de quelques éléments d'orientation, comme le fait que le risque est accru en cas de violence interpersonnelle, d'exposition directe (DSM-V) et de blessures physiques, en cas de sexe féminin, d'EPT antérieur, de succession d'EPT, de troubles antérieurs, de TSPT déjà en évolution au moment de l'EPT, de niveau socio-économique faible, et de dysfonctionnements familiaux.

Il convient d'évaluer la réaction immédiate, post-immédiate et l'évolution aiguë (la dynamique), d'évaluer la demande personnelle (pas seulement parentale) ainsi que les facteurs de protection : capacités d'adaptation, bonne intégration, support familial et social. Rarement on devra hospitaliser l'enfant en raison notamment de l'apparition de symptômes psychotiques, d'une agitation ou d'un état de prostration marqué, d'un refus alimentaire, d'une menace suicidaire ou d'autres mises en danger.

Il est nécessaire que le praticien propose de revoir l'enfant après quelques jours pour s'assurer de l'évolution et surveiller l'apparition ou l'aggravation des symptômes d'un TSPT

Chez certains, il ne s'agira que de symptômes de stress chez un enfant qui se trouvait à distance de l'événement et la réassurance d'une écoute attentive permettra leur disparition. Dans d'autres cas, on verra un TSPT d'évolution aiguë s'améliorant dans les semaines qui suivent, aidé par l'accompagnement proposé et la guidance parentale. Les enfants dont les troubles s'accroissent, se

complètent et persistent nécessitent un avis spécialisé. Le pédiatre pourra revoir ultérieurement le patient pour aider cette démarche qui se heurte souvent au déni des difficultés et à l'évitement, mais aussi pour une prise en charge globale veillant aux aspects somatiques et à la bonne poursuite de la scolarité.

Le traitement de fond du TSPT chronique est essentiellement psychothérapeutique...

... les thérapies cognitivo-comportementales [13] surtout et l'EMDR [14] ayant montré une efficacité validée, sans que l'adjonction d'un antidépresseur type sertraline améliore substantiellement le résultat [15] ; les thérapies analytiques largement utilisées nécessitent des aménagements techniques spécifiques et ont reçu une présomption d'efficacité faute d'études suffisantes à l'appui.

D'autres techniques pourraient avoir un intérêt mais n'ont pas encore fait leurs preuves. Des thérapies intégratives, c'est-à-dire utilisant plusieurs techniques, auraient un intérêt particulier dans les TSPT. Des approches familiales peuvent avoir une indication en cas de traumatisme affectant la famille dans son ensemble, sauf si l'auteur est intra-familial, et/ou en cas de dysfonctionnements patents contribuant à entretenir les difficultés de l'enfant ; la qualité de la communication et les antécédents familiaux, les troubles parentaux constituent des facteurs de risque de TSPT et modulent leur évolution [16]. Le suivi psychologique d'un enfant doit se faire en recevant le jeune en entretien individuel mais ne se conçoit pas sans que ses parents ou leurs substituts soient accompagnés et bénéficient au minimum d'une guidance parentale avec un temps d'entretien parents-enfants ou parents seuls.

Le TSPT est une pathologie en pleine évolution des connaissances et des pratiques. Sa prévalence est élevée chez l'enfant et son évolution, bien distincte

de celle des troubles réactionnels, est souvent prolongée et potentiellement grave et compliquée. Des soins précoces et bien conduits améliorent le pronostic, les thérapies spécifiques ayant une efficacité bien validée. Du fait de la fréquente méconnaissance des troubles psychotraumatiques et de la difficulté des jeunes victimes à parler de ce qu'elles ont vécu et ressentent, le pédiatre joue un rôle essentiel pour dépister ces difficultés, orienter l'enfant et si besoin protéger l'enfant. Sa bonne connaissance du jeune et sa proximité avec les familles doit permettre de faciliter l'accès aux soins et une meilleure observance thérapeutique, souvent problématiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5) Washington, DC: Author.
2. McLAUGHLIN KA, KOENEN KC, HILL ED *et al.* Trauma Exposure and Post-traumatic Stress Disorder in a National Sample of Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* August, 2013;52:815-830.
3. VILA G, PORCHE L-M, MOUREN-SIMEONI MC. An 18-Month Longitudinal Study of Posttraumatic Disorders in Children Who Were Taken Hostage in Their School. *Psychosomatic Medicine* November-December, 1999;61:746-754.
4. ALISIC E, ZALTA AK, VAN WESEL F *et al.* Rates of post-traumatic stress disorder in trauma-exposed children and adolescents: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 2014;204:335-340.
5. VILA G. L'état de stress post-traumatique chez l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2006;19:93-144.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV) Washington, 1994;DC: Author.
7. COPELAND WE, KEELER G, ANGOLD A *et al.* Traumatic events and posttraumatic stress in childhood. *Arch Gen Psychiatry*, 2007;64:577-584.

Revue générale

8. MEISER-STEDMAN R, SMITH P, GLUCKSMAN E *et al.* The Posttraumatic Stress Disorder Diagnosis in Preschool- and Elementary School-Age Children Exposed to Motor Vehicle Accidents. *The American Journal of Psychiatry*, 2008;165:1326-1337.
9. SCHEERINGA M, ZEANA C, MYERS L *et al.* Predictive validity in a prospective follow-up of PTSD in preschool children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2005;44:899-906.
10. YULE W, BOLTON D, UDWIN O *et al.* The long-term psychological effects of a disaster experienced in adolescence: I: The incidence and course of PTSD. *J Child Psychol Psychiatry*, 2000;41:503-511.
11. KILPATRICK DG, RUGGIERO KJ, ACIERNO R *et al.* Violence and risk of PTSD, major depression, substance abuse/dependence, and comorbidity: results from the National Survey of Adolescents. *J Consult Clin Psychol*, 2003;71:692-700.
12. DALGLEISH T, MEISER-STEDMAN R, KASSAM-ADAMS N *et al.* Predictive validity of acute stress disorder in children and adolescents. *The British Journal of Psychiatry*, 2008;192:392-393.
13. KOWALIK J, WELLER J, VENTER J. Cognitive behavioral therapy for the treatment of pediatric posttraumatic stress disorder: A review and meta-analysis. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 2011;42:405-413.
14. RODENBURG R, BENJAMIN A, DE ROOS C *et al.* Efficacy of EMDR in children: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 2009;29:599-606.
15. DORSEY S, McLAUGHLIN KA, KERNS SEU *et al.* Evidence Base Update for Psychosocial Treatments for Children and Adolescents Exposed to Traumatic Events. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2017;46:303-330.
16. TRICKEY D, SIDDAWAY AP, MEISER-STEDMAN R *et al.* A meta-analysis of risk factors for post-traumatic stress disorder in children and adolescents. *Clin Psychol Rev*, 2012;32:122-138.

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

Analyse bibliographique

Y a-t-il un intérêt à utiliser la rifampicine plutôt que l'isoniazide dans la tuberculose latente de l'enfant ?

DIALLO T *et al.* Safety and side effects of rifampin versus isoniazid in children. *N Engl J Med*, 2018;379:454-463.

La tuberculose touche environ 1 million d'enfants dans le monde. Les formes latentes constituent un important réservoir avec un risque d'évolution vers une maladie active dans 10 % des cas. Dans ces formes, la stratégie recommandée est de traiter les enfants par de l'isoniazide pendant 6 à 9 mois, l'efficacité augmentant avec la durée du traitement. Cependant, l'adhérence au traitement compte tenu de sa durée est mauvaise. Chez l'adulte, l'utilisation de la rifampicine pendant 4 mois a montré une moindre toxicité et une meilleure adhérence qu'avec l'isoniazide pendant 9 mois.

Le but de cette étude était d'évaluer, chez l'enfant de 0 à 17 ans, la sécurité, l'efficacité et les effets secondaires liés au traitement par rifampicine pendant 4 mois en comparaison d'un traitement de 9 mois par isoniazide.

Il s'agit d'un essai ouvert randomisé ayant inclus des enfants ayant une tuberculose latente, originaires d'Australie, d'Indonésie, du Bénin, du Brésil, du Canada, du Ghana et de Guinée. Les enfants de moins de 5 ans en contact avec une personne tuberculeuse pouvaient être inclus, même en cas d'IDR < 5 mm mais ils étaient exclus de l'analyse en cas de 2^e IDR < 5 mm 8 semaines après le dernier contact avec une personne présentant une tuberculose active. Selon le groupe, les enfants recevaient 10-15 mg/kg/j d'isoniazide ou 10-20 mg/kg/j de rifampicine, la quantité de médicaments administrés par les familles était évaluée par les professionnels de santé à chaque visite.

D'octobre 2011 à janvier 2014, sur les 890 patients présentant les critères d'inclusion, 844 ont été randomisés, 15 enfants de moins de 5 ans ont été exclus en raison d'une 2^e IDR négative. Onze autres n'ont pas terminé l'étude.

Les caractéristiques des 829 patients analysés étaient similaires dans les 2 groupes avec un âge moyen de 10,2 ans. La radiographie thoracique était normale dans 94,6 % des cas. Sur l'ensemble des participants, 128 avaient moins de 5 ans dont 79 moins de 2 ans. Aucun enfant n'avait une sérologie HIV positive. 86,5 % des patients avaient une bonne observance du traitement par rifampicine *versus* 77,1 % dans le groupe isoniazide correspondant à une différence ajustée de 13,4 % (IC 95 % : 7,5-19,3). Le traitement était le plus souvent arrêté sur décision parentale. Aucun effet indésirable grave n'était rapporté dans les 2 groupes. Dans le groupe isoniazide, en raison de la longueur du traitement, des effets mineurs étaient observés : nausées, baisse de l'appétit, fatigue. En termes d'ef-

ficacité, aucun enfant du groupe rifampicine n'a présenté de tuberculose active pendant une durée de 562 personnes-années, 2 cas étaient notés dans le groupe isoniazide soit un taux différent de -0,37 cas par 100 personnes-années (IC 95 % : -0,88 -0,14). Parmi ceux-ci, un des enfants avait une tuberculose résistante à l'isoniazide.

Cette étude, bien que non réalisée en aveugle, a mis en évidence qu'un traitement par rifampicine de 4 mois est aussi efficace chez l'enfant que l'isoniazide pendant 9 mois. La rifampicine était bien supportée avec aucun effet indésirable grave déclaré y compris chez les enfants de moins de 2 ans. De plus, l'adhérence au traitement par rifampicine était supérieure à celle observée pour l'isoniazide.

Les enfants nés par des techniques de reproduction assistée ont-ils plus de risque d'avoir des complications néonatales ?

HWANG S *et al.* Health of infants after ART-Treated, subfertile, and fertile deliveries. *Pediatrics*, 2018;142: in press.

L'utilisation des techniques de reproduction assistée (fécondation *in vitro*, insémination artificielle et/ou stimulation hormonale) a doublé aux États-Unis entre 2000 et 2013. Plus de 5 millions d'enfants sont nés par ces techniques dans le monde, dont la moitié ces 6 dernières années.

Des études antérieures ont démontré qu'avec une PMA, il y avait un risque augmenté de grossesse multiple et de surcroît de prématurité. Cependant, la prématurité et les petits poids de naissance sont également plus fréquents en cas de grossesse simple après une PMA. Au-delà de ces risques, peu de choses sont connues sur les conséquences possibles de l'infertilité maternelle et les traitements de PMA sur la santé de l'enfant.

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'association entre la fertilité maternelle, les techniques de reproduction assistée et la santé de l'enfant à la naissance.

Les données ont été recueillies à partir de registres de PMA et de naissance du Massachusetts entre 2004 et 2010. Les critères d'inclusion étaient une grossesse simple, chez une mère âgée de plus de 18 ans avec un enfant vivant à la naissance et des données médicales néonatales disponibles. Les mères étaient classées dans 3 groupes, fertiles, "sub-fertiles" (diagnostic d'infertilité, antécédent de mort fœtale ou de PMA pour une grossesse antérieure) et ayant recours à une PMA.

Sur les 350 123 enfants inclus, 336 705 étaient nés de femmes fertiles, 5 403 de femmes sub-fertiles et 8 375 par PMA. En comparaison des femmes fertiles, les femmes sub-fertiles et ayant

■ Analyse bibliographique

recours à la PMA étaient significativement plus âgées, d'un milieu socio-économique élevé et primipares. Par ailleurs, elles avaient plus souvent une hypertension artérielle, un diabète gestationnel et leur séjour hospitalier était plus long. En comparaison des nouveau-nés nés de femmes fertiles, les enfants des 2 autres groupes naissaient significativement plus prématurément (OR ajusté 1,72 (IC 95 % : 1,60-1,85) et avaient plus de complications respiratoires, nutritionnelles et digestives (ORa entre 1,12 et 1,18). Les enfants nés après 35 SA de femmes sub-fertiles ou ayant eu une PMA restaient plus longtemps hospitalisés par rapport à ceux de femmes fertiles. En stratifiant sur l'âge gestationnel, les nouveau-nés de femmes sub-fertiles et ceux nés par PMA avaient un risque augmenté de malformations congénitales, d'infections néonatales, de détresse respiratoire et cardiaque avec un ORa entre 1,30 et 2,61 (IC 95 % : 1,02-4,59). En comparaison des enfants nés de mères sub-fertiles, les enfants nés par PMA avaient moins de risque d'avoir un retard de croissance intra-utérin, des malformations congénitales, en revanche, le risque d'infections néonatales était augmenté (ORa 1,21 (IC 95 % : 1,00-1,45)).

Cette étude est une des premières à évaluer les caractéristiques de santé par appareils et en fonction de l'âge gestationnel des enfants nés de mères sub-fertiles ou ayant eu recours à une PMA. Après ajustement sur les caractéristiques maternelles et des nouveau-nés, il apparaît que chez ces enfants, le risque de naissance prématurée, de RCIU, de malformations congénitales, d'atteintes infectieuse, respiratoire, cardiaque ou digestive est augmenté par rapport à ceux nés d'une mère fertile. En revanche, il n'a pas été retrouvé d'augmentation de risque de petit poids de naissance, de mortalité périnatale ou encore d'atteinte neurologique.



J. LEMALE

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

Prévention de la méningite à méningocoque B : un schéma vaccinal simplifié pour Bexsero

Le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) annonce que son vaccin Bexsero contre la méningite B a reçu l'approbation de la Commission Européenne pour une simplification de son schéma vaccinal chez les nourrissons. Une primo-vaccination à l'âge de 3 et 5 mois et un rappel entre 12 et 15 mois sont, dès aujourd'hui, possibles. Avec une dose en moins chez le jeune nourrisson, la vaccination par de Bexsero est ainsi facilitée.

Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. La vaccination par Bexsero est recommandée par le Haut Conseil de Santé Publique uniquement chez les personnes à risque élevé de contracter une infection invasive à méningocoque et dans les populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (épidémies, grappes de cas). L'utilisation de Bexsero n'est actuellement pas recommandée et ni remboursée en population générale.

Bexsero permet notamment de protéger les populations pour lesquelles les pics d'incidence sont les plus élevés (les nourrissons jusqu'à 12 mois, les jeunes enfants jusqu'à 4 ans et les adolescents-jeunes adultes entre 16 et 22 ans).

Afin de valider la possibilité de simplifier le schéma vaccinal de Bexsero, différentes études cliniques portant sur la réduction de doses ont été menées. Elles ont permis de montrer que les résultats d'immunogénicité du schéma en 2 doses de primovaccination et une dose de rappel (2+1) sont comparables aux résultats d'immunogénicité avec le schéma initial en 3 doses de primovaccination et une dose de rappel (3+1).

Ces études ont également permis de confirmer l'équivalence entre les 2 schémas vaccinaux en termes de persistance (mesurée à 24 et 36 mois), sans modification du profil de tolérance.

J.N.

D'après un communiqué de presse de GSK

BabySpasmyl, pour soulager les coliques du nourrisson

Les coliques du nourrisson se définissent par la survenue, chez un nourrisson de moins de 4 mois et en bonne santé apparente, de pleurs intenses, fréquents et inconsolables dont la cause est mal connue, multifactorielle, pendant plus de 3 heures par jour et plus de 3 fois par semaine. Physiologiquement, les coliques du nourrisson sont caractéristiques des premières semaines de vie de l'enfant, et inhérentes à un inévitable processus de maturation. L'alimentation au lait maternel ou artificiel, riche en lactose, constitue un élément essentiel agissant sur la mise en place de la flore intestinale chez l'enfant avec une fermentation, une production de gaz et donc une distension et des douleurs.

Les coliques du nourrisson sont une situation physiologique normale et transitoire. Si l'enfant mange bien, prend du poids, ne vomit pas, n'a pas de fièvre ni de diarrhée et sans aucun autre signe de gravité, toute autre pathologie est écartée, d'où l'importance d'un bon interrogatoire.

Les mamans recherchent souvent des solutions à effet immédiat, efficaces, qui agissent et soulagent. Substance inerte, la siméticone agit de manière physicochimique sur la tension superficielle des bulles de gaz pour créer une coalescence, c'est-à-dire les faire fusionner pour les rendre plus mobilisables par la motricité digestive et ainsi favoriser leur élimination. Cette molécule bénéficie d'un important recul clinique avec une très bonne tolérance.

J.N.

D'après un communiqué des Laboratoires Biocodex

DIPLOME UNIVERSITAIRE : "PSYCHOPATHOLOGIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT et MALADIES SOMATIQUES"

Année universitaire 2018-2019

SOUS LA DIRECTION DE

Pr C. JOUSSELME, Dr R. BUFERNE,
Dr L. FORGEOT, Dr A. BEGUE

OBJECTIFS DE L'ENSEIGNEMENT

- Se repérer dans le développement de l'enfant et de l'adolescent ;
- Appréhender la compréhension des troubles psychopathologiques de l'enfant et de l'adolescent et les intrications somatopsychiques ;
 - Développer la notion de pédopsychiatrie de liaison ;
- Mieux comprendre et soutenir les propositions thérapeutiques.

RENSEIGNEMENTS PRATIQUES

LIEU : Fondation Vallée, 7 rue Benserade, 94257 GENTILLY CEDEX
Tous les mardis, de 13 h à 17 h de Novembre à Juin.

RENSEIGNEMENTS :

Secrétariat du Professeur C. Joussemme
Tél: 01-41-24-13-99 – Fax: 01-41-24-81-10
Email: josette.antigny@ch-fondationvallee.fr

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.