

Le billet de A. Bourrillon

Maladie de Kawasaki : 50 ans d'histoire

Uvéites de l'enfant

Les points forts du congrès du CICBAA

Dyspnée de l'enfant : que peut-on proposer ?

Traitement du pied bot varus équin

Physiopathologie des maigreurs constitutionnelles

**Vaccination des enfants sous immunosuppresseurs
et biothérapies**



NovoRapid® fait pour eux

un contrôle au quotidien

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



Retrouvez l'essentiel de NovoRapid®

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

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

Grossesse / Allaitement :

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

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

Patients âgés :

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

Population pédiatrique :

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

(1) RCP NovoRapid®

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



Code : FR/NR/0918/0260 - Septembre 2018
Visa : 17/01/61232223/PM/002

NovoRapid®
(insuline aspartate)





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



COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 4^e trimestre 2018

Sommaire

Octobre 2018

n° 224

BILLET DU MOIS

- 5** Quand je vois un enfant que je ne connais pas...
A. Bourrillon

REVUES GÉNÉRALES

- 6** Maladie de Kawasaki:
1967-2017, 50 ans d'histoire,
que faut-il en retenir?
F. Bajolle, A. Moreau De Bellaing
- 12** Physiopathologie des maigreurs
constitutionnelles
J. Lemale
- 17** Vaccination des enfants sous
immunosuppresseurs et biothérapies
M. Castelle
- 21** Les points forts du congrès
du CICBAA
G. Dutau
- 25** Traitement du pied bot varus
équin (PBVE): de moins en moins
chirurgical
P. Mary
- 29** Dyspnée de l'enfant:
que peut-on proposer?
J. Pautrat
- 36** Uvéites de l'enfant
B. Cherqaoui



ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 42** Une photothérapie en période
néonatale expose-t-elle à un risque
ultérieur de convulsion?

Quel est le devenir des adolescents
ayant eu un bilan cardiaque avant la
pratique de football à haut niveau?
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement
est en page 35.

Image de couverture:
© Olesia Bilkei@shutterstock.com

Billet du mois

Quand je vois un enfant que je ne connais pas...

Quand je vois un enfant que je ne connais pas demeurer seul et triste, dans la cour de l'École, au sein d'un groupe qui joue et qui rit...

Catégories possibles de réponses :

C : contagion émotionnelle ;

D : coupure et blocage émotif ;

E : empathie : compréhension et reproduction volontaire et adaptée des émotions d'autrui... "Résonnance affective normale... ?"

Conséquences de l'observation :

– Cela me rend terriblement triste : C

– Je préfère détourner le regard et orienter ailleurs mes pensées : D

– Je me demande pourquoi cet enfant reste seul : E

Quand un enfant me confie un secret qui traduit ses souffrances :

– Je suis rapidement submergé d'émotions : C

– J'évite de reprendre contact avec lui : D

– J'ai l'impression de lui transmettre une écoute bienfaisante : E

L'annonce d'une très mauvaise nouvelle :

– M'est strictement impossible : C

– Ne me pose pas de problèmes : D

– M'est vraiment difficile : E

(Extraits du *Questionnaire d'évaluation de l'Empathie adapté du test CEC* (Favre et al ; 2008))

Répondre à telles interrogations permet d'évaluer globalement nos capacités empathiques.

Écouter, comprendre et imaginer "reconnecter les déconnectés"... Rêve empathique !

Maîtriser nos fragilités face à des émotions de tristesse ou de culpabilité, perçues comme trop intenses. Prévention de la contagion... Sans excès....

Apprécier notre aptitude à ressentir des émotions sincères face à la détresse d'autrui et y réagir de façon adaptée, ni trop détachée, ni trop impliquée. À bonne distance.

Quand je vois un enfant que je ne connais pas demeurer seul et triste dans la cour de l'École, au sein d'un groupe qui joue et qui rit, je ne peux m'empêcher de l'observer un moment...

Avec tristesse...

Mais pas très loin...

...De l'autre côté de la grille.



A. BOURRILLON
Hôpital Robert Debré, PARIS.

I Revues générales

Maladie de Kawasaki : 1967-2017, 50 ans d'histoire, que faut-il en retenir ?

RÉSUMÉ : Rapportée pour la première fois dans la littérature en 1967, la maladie de Kawasaki vient tout juste de souffler ses 50 bougies. Son tropisme lésionnel électif pour les artères coronaires fait d'elle la première cause de cardiopathie acquise chez l'enfant. L'optimisation et la précocité de la prise en charge initiale grâce à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses ont bouleversé le pronostic de cette vascularite infantile. L'utilisation raisonnée, en fonction du risque coronaire, d'un traitement anticoagulant au long cours devrait aussi contribuer à améliorer le devenir cardiologique des patients les plus sévèrement atteints. Enfin, pour tous, une attention très particulière doit être portée à vie à la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires.

À travers ces quelques pages, nous souhaitons vous présenter les principales étapes qui ont marqué l'histoire de la maladie de Kawasaki du Japon à l'Europe. Nous souhaitons, aussi, vous rappeler les principales formes cliniques qu'elle peut revêtir (classiques ou incomplètes). Enfin, nous voulions vous donner les clés actualisées de sa prise en charge à court comme à long terme.



F. BAJOLLE,

A. MOREAU DE BELLAING

Unité Médico-Chirurgicale de Cardiologie
Congénitale et Pédiatrique,
Centre de référence Malformations
Cardiaques Congénitales Complexes –
M3C,
Hôpital Necker-Enfants malades,
Université Paris Descartes, Sorbonne
Paris Cité.

D'hier à aujourd'hui, ce que l'histoire nous apprend...

Depuis sa première description au Japon par Tomisaku Kawasaki [1], l'incidence de cette **vascularite multisystémique** continue d'augmenter à travers le monde bien qu'elle reste toujours plus élevée en Asie (incidence **30 fois** plus importante au Japon qu'en France) [2]. Elle est désormais décrite dans tous les groupes ethniques et toucherait 9 pour 100 000 enfants français de moins de 5 ans (soit environ **600 nouveaux cas/an en France**). Des **formes de l'adulte** ont été rapportées pour la première fois en 1977. Les symptômes majeurs décrits étant les mêmes que chez l'enfant [3].

La maladie de Kawasaki est une panvascularite qui atteint les artères de moyen calibre et en particulier les artères coro-

Glossaire

AVK : Anti-Vitamine K
CD : Coronaire Droite
ECG : ElectroCardioGramme
FDRCV : Facteurs De Risque CardioVasculaires
INR : International Normalized Ratio
IVA : coronaire InterVentriculaire Antérieure
VS : Vitesse de Sédimentation
BB : Bêta-Bloquant
Ig : Immunoglobuline

naires. Malgré de nombreuses études sur le sujet, son étiologie reste encore très **incertaine** [4]. Elle est probablement due à l'exposition à un agent environnemental ou infectieux combinée à une **prédisposition génétique** [4]. Ainsi, dans la littérature **japonaise**, le taux de **récur-rance** individuelle est de 3 % et le risque relatif de survenue de la maladie est multiplié par 10 dans la fratrie d'un enfant



BIOSTIME®

La puissance de la science et de la nature

Biostime® est spécialisée dans le développement et la commercialisation de produits de nutrition infantile. C'est une marque du groupe H&H (Health&Happiness).

Les laits infantiles Bio Biostime®

Forte de son succès un an après son introduction en France dans le circuit exigeant des magasins Bio, Biostime® propose en pharmacie, dès le 1^{er} octobre 2018, une gamme de laits infantiles de qualité. La gamme se compose de laits 1^{er}, 2^e et 3^e âges couvrant les besoins des bébés jusqu'à 36 mois et d'une formule AR enrichie à la caroube.

La gamme Biostime® allie la science et la nature grâce à son **profil nutritionnel de grande qualité**, des produits **certifiés bio**, et une **production locale**. La gamme est fabriquée en France par la Coopérative **Isigny Sainte-Mère** avec le lait bio qu'elle collecte en Normandie.

La recherche Biostime® s'inspire du lait maternel, reconnu comme l'aliment idéal et naturel du nourrisson. Une attention particulière a été portée sur son profil lipidique : l'acide palmitique est en effet un acide gras important dans le lait maternel où il occupe très majoritairement une position centrale sur la molécule de triglycéride. On parle alors de SN2-palmitate et sa concentration est une source de bénéfices immédiats sur :

- la densité et la minéralisation osseuse en favorisant l'absorption du calcium et des lipides [1-3];
- la qualité du microbiote – augmentation significative de la population de *Lactobacilli* et de *Bifidobacterium* – et des selles du bébé (réduction des selles dures) [1];
- la réduction de la durée des pleurs qui sont divisés par 4 [4].

>>> La crème de lait Isigny Sainte-Mère, composant clé

Ces recherches sur le profil lipidique ont conduit à une décision déterminante : le remplacement dans toute la gamme Biostime® de l'huile de palme, habituellement utilisée pour apporter l'acide palmitique, par la crème de lait Isigny Sainte-Mère, naturellement plus riche en SN2-palmitate [5].

BIBLIOGRAPHIE

1. KENNEDY K *et al.* Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr*, 1999;70:920-927.
2. CARNIELLI VP *et al.* Structural position and amount of palmitic acid in infant formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1996;23:553-560.
3. LÓPEZ-LÓPEZ A *et al.* The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. *Early Hum Dev*, 2001;65:83-94.
4. LITMANOVITZ I *et al.* Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Pediatr*, 2014;14:152.
5. INNIS SM *et al.* Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition. *Adv Nutr*, 2011;2:275-283.
6. BRENNAN JT *et al.* Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr*, 2007;85:1457-1464.
7. UNDERWOOD MA *et al.* *Bifidobacterium longum* subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. *Pediatr Res*, 2015;77:229-235.

>>> Du DHA, pour compléter le profil lipidique

La gamme de laits Biostime® contient également du DHA*. Cet acide gras polyinsaturé, dont la teneur dans les formules Biostime® est proche de celle du lait maternel (0,2 % dans le lait Biostime® 2^e âge vs 0,28 % dans le lait maternel en Europe [6]), contribue au développement normal de la vue des enfants de moins de 12 mois**.

>>> Des ferments lactiques et des fibres pour le microbiote

Biostime® associe un couple de fibres FOS (fructo-oligosaccharides) et de ferments lactiques (*Bifidus infantis*) pour favoriser l'implantation d'un microbiote sain [7, 8].

Des compléments alimentaires dès la naissance

Afin de compléter son offre de laits infantiles à forte valeur ajoutée, Biostime® propose une gamme de compléments alimentaires à base de ferments lactiques adaptés aux bébés dès la naissance.

>>> La gamme de ferments lactiques Biostime® contient :

- 3 souches de ferments lactiques clés aux propriétés démontrées – *Lactobacillus helveticus* [9, 10], *Bifidobacterium bifidum* [11, 12], *Bifidobacterium infantis* [12] – pour le traitement/prévention des troubles digestifs et la protection/modulation immunitaire;
- des fructo-oligosaccharides (FOS), fibres à haute valeur ajoutée avec des effets démontrés dans 100 études scientifiques et cliniques, pour nourrir les ferments lactiques et accroître leur population;
- de la vitamine D3 pour son rôle important dans la croissance osseuse et l'immunité [13].

La recommandation de prise est de 1 sachet/jour dès la naissance pour une durée minimum de 3 semaines.

* acide docosahéaénoïque.

** effets constatés pour une consommation journalière de 100 mg.

8. BAR-YOSEPH F *et al.* SN2-palmitate reduces fatty acid excretion in Chinese formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;62:341-347.
9. JOHNSON-HENRY K CC *et al.* Surface-layer protein extracts from *Lactobacillus helveticus* inhibit enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 adhesion to epithelial cells. *Cell Microbiol*, 2017;9:356-367.
10. EASO JG *et al.* Immunostimulatory actions of lactobacilli : mitogenic induction of antibody production and spleen cell proliferation by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* and *Lactobacillus acidophilus*. *Food and Agricultural Immunology*, 2002;14:73-83.
11. KOSTRZYNSKA M *et al.* The effect of probiotic microorganisms on the adhesion of *Escherichia coli* O157:H7 to intestinal epithelial cells. Presented at the 4th Food Network meeting, Lacombe, Alberta, Canada, 2002;05:30-31.
12. CAZZOLA M *et al.* Efficacy of a symbiotic supplementation in the prevention of common winter diseases in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ther Adv Respir Dis*, 2010;4:271-278.
13. GOULET O *et al.* Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique. 2^e édition. *Doin Editeurs*, 2012.

Revue générale

atteint par rapport à la population générale dans l'année qui suit [2] ! Plusieurs gènes de prédisposition ont d'ores et déjà été identifiés dont FCGR2A, CASP3, HLA classe II, BLK, IPTKC et CD40. En outre, la physiopathologie de la maladie de Kawasaki fait intervenir des perturbations immunologiques majeures et une réaction inflammatoire aberrante [2], raisons pour lesquelles de nouvelles cibles thérapeutiques sont en cours d'évaluation (ciclosporine, abcximab, plasmaphérèse).

Le pronostic de la maladie de Kawasaki est corrélé à la survenue de **lésions coronariennes** qui peuvent apparaître après plusieurs jours d'évolution et être repérées à l'échocardiographie. Le taux de mortalité calculé au Japon est actuellement de 0,015 %. Le pic de mortalité de la maladie se situe entre le 15^e et le 45^e jour suivant le début de la fièvre, période durant laquelle la vascularite coronaire est concomitante de la thrombocytose et de l'état d'hypercoagulabilité.

De **nouveaux outils d'imagerie** se sont développés afin d'aider à l'évaluation à long terme de la maladie de Kawasaki (anatomie et répercussion sur la fonction cardiaque) de manière non invasive (coroscaner, PET-scan) et/ou non irradiante (IRM de stress à l'adénosine) [5]. Enfin, de larges études ont permis d'évaluer les **techniques interventionnelles** (athérectomie rotative) et **chirurgicales** (pontage avec artère mammaire) pour la réparation des coronaropathies les plus sévères [2, 6].

Comment faire le diagnostic ?

La maladie de Kawasaki est devenue exceptionnellement grave depuis qu'elle est traitée de manière **précoce** et efficace par les immunoglobulines (Ig). Il est donc impératif d'en faire le diagnostic le plus tôt possible. Elle survient préférentiellement en hiver et au début du printemps. Elle touche avec prédilection les enfants âgés de 1 à 5 ans (plus

fréquemment les garçons que les filles) mais peut également survenir chez le **nourrisson de moins de 6 mois** pour qui le risque coronarien est majeur [7]. Il faut donc savoir y penser à tous les âges. Son diagnostic est **clinique** [2] !

Le tableau "classique" est aigu, dominé par une fièvre prolongée de plus de 5 jours associée à une **irritabilité constante** apparaissant brutalement, une conjonctivite bilatérale, un exanthème polymorphe, une chéilite, des œdèmes des extrémités et des adénopathies cervicales (**fig. 1**). Des formes "incomplètes" existent également. Leur gravité n'en est pas moindre. Pour ces dernières, un arbre décisionnel proposé par l'*American Academy of Paediatrics* permet de guider le pédiatre à l'aide d'outils cliniques et biologiques simples (**fig. 1**) [8]. L'échographie cardiaque peut aussi orienter le diagnostic. Enfin, certains diagnostics différentiels égarent parfois le clinicien et retardent la prise en charge (**fig. 1**). Une **co-infection virale** ne doit pas suffire à exclure une maladie de Kawasaki !

Les complications coronaires font toute la gravité de la maladie de Kawasaki, notamment la survenue d'**anévrismes géants** susceptibles de provoquer une **ischémie myocardique** par thrombose coronaire. Ces complications sont particulièrement fréquentes en l'absence de traitement (25 % *versus* 4 % en cas de traitement précoce). Les différentes atteintes coronaires sont désormais définies en fonction du Z-score coronaire. 20 % des patients ont une dilatation coronaire et 5 % ont un anévrisme (géant dans 1 % des cas) (**fig. 1**). La réalisation d'une échocardiographie par un cardiopédiatre est donc indispensable mais **ne doit pas retarder** l'initiation du traitement par immunoglobulines. Le bilan cardiologique doit aussi comprendre un **ECG** à la recherche de troubles de conduction, de troubles du rythme (atteinte inflammatoire du système conducteur) ou de tout argument électrique en faveur d'une myocardite ou d'une péricardite.

D'autres lésions peuvent parfois être rencontrées lors de l'échographie initiale (fuite mitrale ou dilatation aortique par exemple) mais sont le plus souvent transitoires. Pour les patients **sans complication coronaire**, l'échographie cardiaque doit être répétée à 1-2 semaines puis 5-6 semaines après le traitement par immunoglobulines. Pour les patients **avec anomalies coronaires importantes** et évolutives, un suivi échographique plus rapproché est nécessaire : au moins 2 échographies par semaine doivent être réalisées jusqu'à ce que les mesures des dimensions luminales arrêtent de progresser, puis au moins une échographie par semaine durant les 45 premiers jours, puis une par mois jusqu'au 3^e mois, afin de déterminer le risque coronarien et de rechercher la présence de thrombi.

Quelle stratégie thérapeutique adopter à court et long terme ?

La prise en charge initiale de la maladie de Kawasaki est **urgente** et repose sur l'association d'immunoglobulines intraveineuses (2 g/kg) [9] et d'aspirine à dose anti-inflammatoire (**fig. 2**). Les autres anti-inflammatoires doivent être proscrits en raison du risque de syndrome de Reye. On parle de Kawasaki "**réfractaire**" lorsque la fièvre persiste au-delà de 36 heures de traitement bien conduit. Cette réponse insatisfaisante au traitement est associée à un risque plus élevé d'atteinte coronaire. Une **deuxième dose** d'immunoglobulines (Ig) doit alors être entreprise (2 g/kg) [10]. On rappelle qu'il est préférable de différer la vaccination ROR et varicelle de 11 mois après une perfusion d'immunoglobulines [11].

Après obtention de l'apyrexie et selon la sévérité de la maladie, une anti-aggrégation plaquettaire par **aspirine** doit être maintenue 6-8 semaines ou à vie notamment en cas de lésions coronariennes persistantes (50 mg/jour avant l'âge d'un an et 100 mg/jour après l'âge d'un an). En cas d'anévrismes géants, une **anti-coagulation** par héparine relayée par

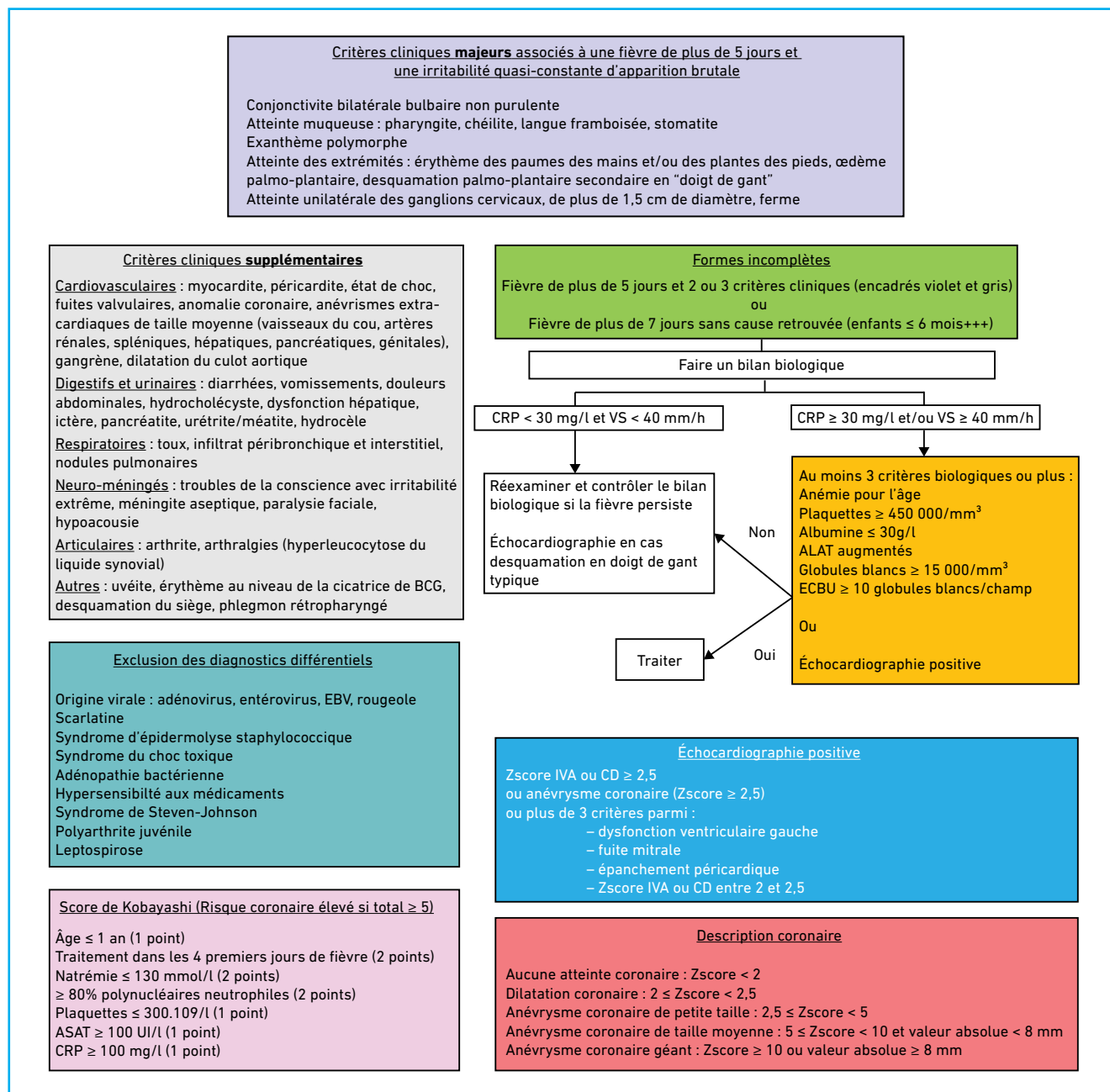


Fig. 1 : Diagnostic de la maladie de Kawasaki : arbre décisionnel conduisant au diagnostic (d'après Maladie de Kawasaki. EMC – Angéiologie 2017).

anti-vitamine K (AVK) doit être débutée au plus vite (fig. 2). L'INR cible est de 2,5 et une éducation aux AVK avant le retour à domicile doit toujours être entreprise.

En cas de formes coronariennes sévères ou de fièvre rebelle, des traitements complémentaires peuvent être discutés

au cas par cas avec le cardiopédiatre tels que : bolus de corticoïdes [12], anti-TNF α (infliximab) [13], cyclosporine, double anti-aggrégation plaquettaire (clopidogrel).

Actuellement, beaucoup d'équipes françaises débutent une **corticothérapie** dès

la phase initiale de la maladie, en association à la première dose d'Ig. Toutefois, son intérêt reste encore discuté et n'a pour l'instant été démontré que dans des populations japonaises pour lesquelles le background génétique est différent des populations caucasiennes [12]. Son utilisation doit donc **rester mesurée** et discu-

Revue générale

tée au cas par cas en fonction des facteurs de risque de complications coronaires.

Si le tableau initial de la maladie de Kawasaki est aigu et mime une maladie infectieuse, son évolution est, elle, **chronique** en particulier en cas de lésions coronaires non régressives. Des complications tardives telles que des sténoses ou des **thromboses coronaires** peuvent apparaître tout au long de la vie. En cas d'anévrismes géants, les patients ont un risque majoré d'infarctus et de mort subite dans les 2 premières années qui suivent le diagnostic mais ils sont également plus à risque de **syndrome coronarien aigu** à l'âge adulte [14]. Ils ne doivent donc pas être perdus de vue et un suivi à long

terme par un cardiopédiatre doit être organisé à l'image de celui proposé par le "Committee On Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease" et adapté par le Centre de Référence M3C-Necker (**fig. 2**). Ce dernier est stratifié en fonction de la gravité des lésions coronariennes initiales selon un arbre décisionnel précis [2].

Enfin, la **transition vers l'âge adulte** est indispensable et peut faire l'objet d'un programme d'éducation thérapeutique [15]. La contraception devra être évoquée (éviter pilule augmentant le risque de thrombose) ainsi que le projet conceptionnel en cas d'anévrismes résiduels (prophylaxie thrombo-embolique *per-partum*).

En cas de lésions coronaires résolues ou persistantes (anévrismes ou sténoses), les patients sont considérés à **haut risque cardiovasculaire** [16]. Ils doivent donc être éduqués à la prévention des principaux autres classiques facteurs de risque tels que le tabac et la dyslipidémie. La consommation de cocaïne doit aussi être redoutée. **L'activité sportive** doit être encouragée.

Conclusion

La maladie de Kawasaki est une **vascularite fréquente** désormais bien connue des pédiatres. L'existence d'arbres décisionnels stratifiés en permet une **prise en charge uniformisée** et optimisée, notam-

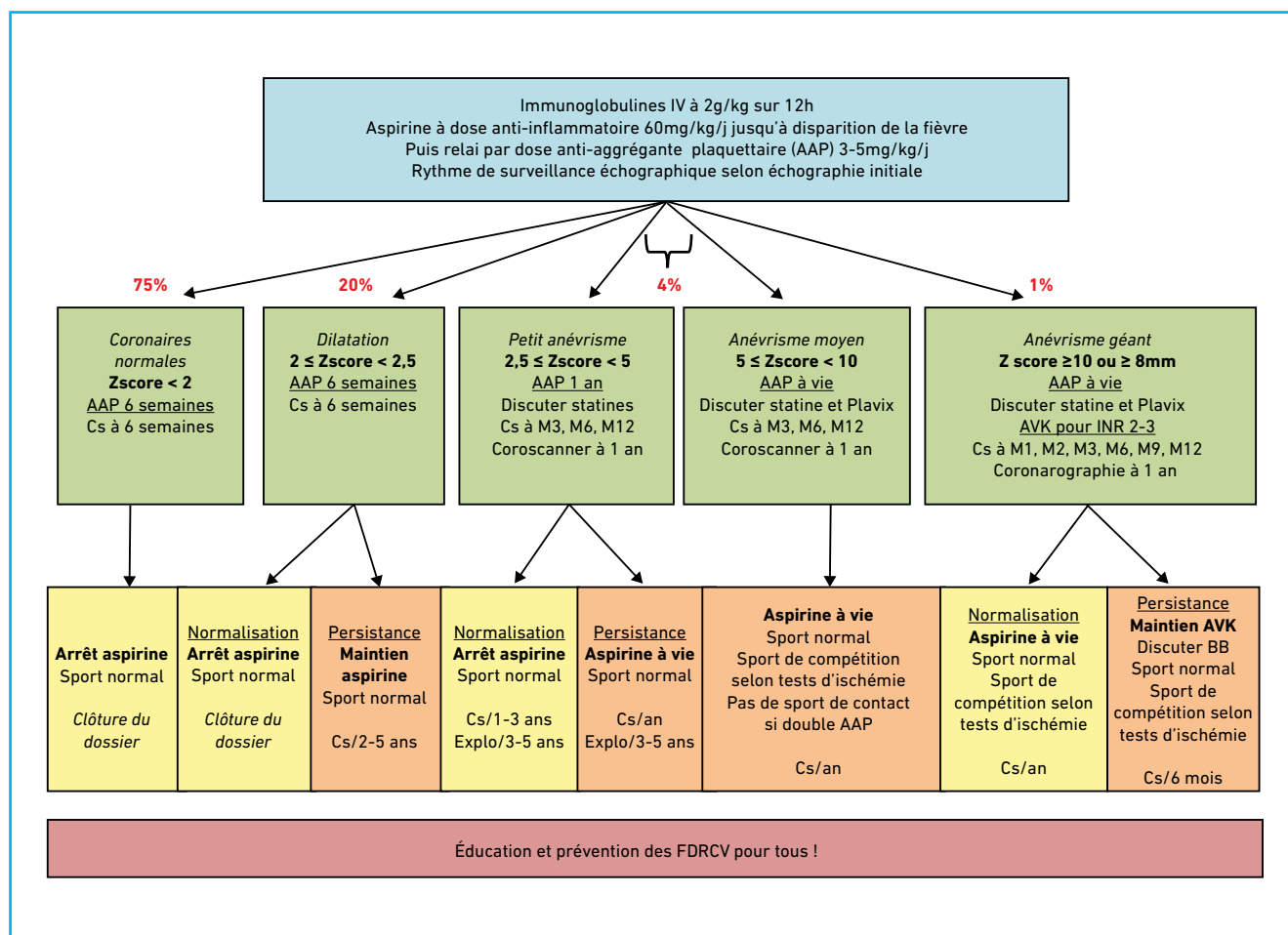


Fig. 2 : Prise en charge initiale et à long terme : recommandations M3C-Necker (d'après Maladie de Kawasaki. EMC – Angéiologie 2017).

ment pour éviter la survenue de graves complications coronaires. Pour autant, la vigilance diagnostique doit continuer d'être maximale pour les formes les plus atypiques telles que celles du jeune nourrisson dont l'expression clinique est souvent limitée à une **fièvre nue prolongée** sans cause retrouvée. La prise en charge des patients doit **se poursuivre à long terme** et inclure, au moins pour tous, la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. KAWASAKI T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi Allergy*, 1967;16:178-222.
2. MCCRINDLE BW, ROWLEY AH, NEWBURGER JW *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 2017;135:927-999.
3. BUTLER DF, HOUGH DR, FRIEDMAN SJ *et al.* Adult Kawasaki syndrome. *Arch Dermatol*, 1987;123:1356-1361.
4. GALEOTTI C, KAVERI SV, CIMAZ R *et al.* Predisposing factors, pathogenesis and therapeutic intervention of Kawasaki disease. *Drug Discov Today*, 2016;21:1850-1857.
5. VIJARNSORN C, NOGA M, SCHANTZ D *et al.* Stress perfusion magnetic resonance imaging to detect coronary artery lesions in children. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017;33:699-709.
6. OCHI M. Review: surgical treatment of giant coronary aneurysms in pediatric patients with Kawasaki disease. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2017;66: 121-129.
7. SALGADO AP, ASHOURI N, BERRY EK *et al.* High Risk of Coronary Artery Aneurysms in Infants Younger than 6 Months of Age with Kawasaki Disease. *J Pediatr*, 2017;185:112-116.
8. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*, 2004;114:1708-1733.
9. LO MS, NEWBURGER JW. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*, 2017.
10. DURONGPISITKUL K, SOONGSWANG J, LAOHAPRASITIPORN D *et al.* Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*, 2003;24:145-148.
11. American Academy of Pediatrics. Kawasaki Disease. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book®*. 2015.
12. CHEN S, DONG Y, YIN Y *et al.* Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Heart Br Card Soc*, 2013;99:76-82.
13. MASUDA H, KOBAYASHI T, HACHIYA A *et al.* Infliximab for the Treatment of Refractory Kawasaki Disease: A Nationwide Survey in Japan. *J Pediatr*, 2017.
14. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, BURNS JC. Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:1738-1749.
15. KAMIYAMA H, AYUSAWA M, OGAWA S *et al.* Transition in Patients With Coronary Artery Lesions After Kawasaki Disease. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*, 2017.
16. Adolescents EP on IG for CH and RR in CA. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics*;128:213-256.

POINTS FORTS

- Il s'agit de la vascularite la plus fréquente chez l'enfant (600 nouveaux cas/an en France). Sa cause reste inconnue (probable prédisposition génétique et *trigger* infectieux).
- Elle peut concerner tous les âges pédiatriques et en particulier le petit nourrisson avec une particulière gravité coronarienne.
- Les complications coronaires surviennent dans 25 % des cas non traités. Leur cicatrisation est responsable de sténoses et thromboses tout au long de la vie.
- Son traitement à long terme est stratifié selon le risque coronaire initial.
- La survenue de la maladie de Kawasaki avec une atteinte coronaire impose une surveillance cardiologique à vie associée à la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires.

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

I Revues générales

Physiopathologie des maigreurs constitutionnelles

RÉSUMÉ : La maigreur constitutionnelle n'est pas une condition pathologique, elle correspond à une maigreur physiologique régie par des processus métaboliques spécifiques. Elle n'est pas en rapport avec un trouble du comportement alimentaire et n'entraîne pas de dénutrition.

Bien qu'il n'y ait pas de gène spécifique identifié, son origine génétique est reconnue. Les maigres constitutionnels ont ainsi une régulation de la prise alimentaire différente avec un profil plus anorexigène des hormones digestives impliquées dans la régulation de l'appétit. Leur dépense énergétique est souvent augmentée avec la réalisation inconsciente de petits mouvements répétitifs et en raison d'une activité plus importante du tissu adipeux brun impliqué dans la thermogenèse.

Enfin, leur microbiote intestinal est différent, au moins qualitativement, et certains métabolites bactériens pourraient avoir un rôle direct sur la régulation de leur appétit.



J. LEMALE

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

La préoccupation pondérale est omniprésente dans le monde occidental et cela dès le plus jeune âge. La minceur renvoie à une image esthétique positive et de bonne santé. La maigreur constitutionnelle correspond à un état de minceur extrême. Il s'agit d'une situation de maigreur physiologique sans trouble du comportement alimentaire ni dénutrition. Cependant, chez l'enfant ou l'adolescent, elle est parfois source d'inquiétude pour les parents et pour certains soignants compte tenu de la prise de poids très faible au cours des années. Les travaux sur le sujet sont limités, probablement en rapport avec l'absence de comorbidités associées à cette condition, contrairement à l'obésité.

On définit la maigreur constitutionnelle de l'enfant par une croissance pondérale inférieure d'au moins 2 déviations standards à la courbe staturale, ou bien par un rapport du poids sur le poids attendu pour la taille inférieur à 85 %, sans dénutrition clinique. Un contexte de maigreur

chez les parents ou les grands-parents doit être recherché.

Pour parler de maigreur constitutionnelle, l'étude de la cinétique de la courbe staturo-pondérale est essentielle. La courbe de poids est le plus souvent régulière sur un même couloir depuis les premiers mois de vie ; un petit "décrochage" du poids vers un couloir inférieur est parfois observé, mais il n'y a jamais de retentissement sur la croissance staturale. Ces enfants et ces adolescents sont en très bon état général. À l'adolescence, le désir de prendre du poids sans y parvenir est souvent évoqué. En cas de doute avec une pathologie organique, des examens complémentaires doivent être prescrits. Chez l'adolescente, le diagnostic différentiel avec une anorexie mentale est parfois évoqué.

Plusieurs mécanismes physiologiques peuvent expliquer la maigreur constitutionnelle.



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

Revue générale

■ Implication de la génétique

Son rôle dans la survenue d'une maigreur constitutionnelle est indéniable, l'existence d'antécédents familiaux de maigreur est d'ailleurs nécessaire pour porter le diagnostic. Plusieurs travaux épidémiologiques ont mis en évidence une aggrégation familiale à la maigreur [1]. Des études chez les aborigènes d'Australie ont montré que leur indice de masse corporelle (IMC) était souvent bas alors qu'ils étaient en excellente santé. Dans ces populations, de génération en génération, jusqu'à 14 % des femmes avaient un IMC < 16 kg/m² [2]. De même, dans une étude réalisée au Royaume-Uni, la revue des données anthropométriques de 7 078 enfants et leurs parents a mis en évidence que le meilleur facteur prédictif de maigreur chez l'enfant était la maigreur des parents, avec un "risque" évalué à 16 % en cas de maigreur chez les deux parents.

En 2011, une équipe suisse a souligné que la délétion d'une région du bras court du chromosome 16 (16p11.2) était responsable de certains cas d'obésité sévère ; mais à l'inverse, ils ont montré qu'une duplication de cette même région était associée à la survenue d'une maigreur. Ce travail a permis de décrire un effet miroir entre les maigreurs extrêmes et les obésités sévères. Des travaux sont actuellement en cours pour étudier les 29 gènes de cette région dupliquée, et essayer de trouver si un ou plusieurs gènes sont impliqués dans la régulation de la prise alimentaire [3].

■ Le rôle des hormones de la régulation de l'appétit

Le comportement alimentaire, alternant des périodes prandiales et interprandiales, est sous la dépendance des hormones de la régulation de l'appétit. La sensation de faim est régie par la ghréline, hormone orexigène sécrétée par l'estomac. Le repas prend fin sous l'effet de plusieurs hormones anorexigènes,

notamment le peptide YY (PYY) et le glucagon like-peptide 1 (GLP1) sécrétés par les cellules entérochromaffines de l'intestin. Ces hormones agissent sur différentes aires hypothalamiques pour réguler l'appétit, un système de boucle de rétroaction se met en place impliquant également le nerf vague.

Le profil de sécrétion de ces hormones semble spécifique chez les enfants et les adolescents avec une maigreur constitutionnelle. En situation d'alimentation normale, leurs taux de ghréline et de GLP1 sont identiques à ceux de témoins normo-pondéraux, mais leurs taux de PYY sont plus élevés en cycle sur 24 h et au cours d'un repas, ce qui peut expliquer la satiété rapide de ces enfants pendant l'un de ces repas [4]. Cependant, dans la majorité des cas, l'apport énergétique par 24 h de ces enfants maigres est identique à celui des sujets normo-pondéraux.

Il existe donc souvent une compensation des faibles quantités prises au cours des repas par un phénomène de grignotage et de *snacking* qui semble "physiologique" chez les maigres constitutionnels. La même équipe a mis en évidence que la sécrétion des neuropeptides impliqués dans la régulation de l'appétit était également différente chez les maigres constitutionnels par rapport à des témoins normo-pondéraux. En effet, on sait qu'au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus, plusieurs populations neuronales sont impliquées dans la régulation de l'homéostasie énergétique – parmi celles-ci, le NPY/AGRP et le POMC/CART. Le neuropeptide Y (NPY) sécrété par les neurones du même nom est un puissant neurotransmetteur orexigène alors que les neurones POMC synthétisent de la α -MSH, ligand agoniste des récepteurs MC4R permettant une inhibition de la prise alimentaire. Ainsi, dans leur étude, les auteurs ont noté que le profil plasmatique circadien de NPY n'était pas modifié chez les maigres constitutionnels par rapport aux témoins, suggérant un signal de déclen-

chement de la faim normal. En revanche, les taux plasmatiques de α -MSH étaient plus élevés de midi à 16 h par rapport aux témoins, ce qui entraîne une satiété plus rapide et prolongée, [5].

En cas de suralimentation de jeunes adultes maigres constitutionnels pendant 15 jours, une résistance à la prise de poids était observée par rapport à des témoins normo-pondéraux. La suralimentation ne réduisait pas les taux de ghréline. Par contre, en période de jeun, ces taux étaient plus bas chez les maigres constitutionnels. Ils présentaient en plus une majoration de leur profil anorexigène avec une augmentation des taux de PYY déjà plus élevés de base et des pics post-prandiaux de PYY et GLP1 accentués [6].

■ Modification de la dépense énergétique

L'expérience de suralimentation de patients avec une maigreur constitutionnelle a montré que l'activité physique n'était pas plus importante pendant la période de suralimentation. Il n'y avait donc pas de comportement compensatoire, mais le métabolisme de base évalué par calorimétrie était significativement augmenté chez les maigres par rapport aux témoins. Cependant, ce phénomène ne semblait pas suffisant pour compenser à lui seul l'augmentation de la prise alimentaire [7].

Une dépense énergétique supplémentaire existe donc chez les maigres constitutionnels.

1. Le rôle du *fidgeting*

Il s'agit de la réalisation de petits mouvements répétitifs effectués le plus souvent de façon inconsciente (mouvements des doigts, tressautement de la jambe, entortillement des cheveux...). Ceux-ci, réalisés tout au long de la journée, pourraient contribuer à l'augmentation de la dépense énergétique.

2. Le rôle du tissu adipeux brun

Ce tissu, à la différence du tissu adipeux blanc, principalement impliqué dans le stockage des lipides, est le siège de la thermogenèse adaptative. Il favorise la dépense énergétique sous forme de chaleur. Celui-ci est peu présent chez l'Homme après la naissance, mais des études récentes chez l'adulte ont montré qu'il existe chez certains individus et que sa proportion était inversement corrélée à l'IMC [8].

3. Le rôle de la NEAT (Non exercise activity thermogenesis)

Elle correspond à l'énergie dépensée pour tout ce qui n'est pas dormir, manger et faire des exercices sportifs. Il s'agit donc de l'énergie dépensée pour des actes de la vie quotidienne comme marcher jusqu'à l'école, écrire, taper à l'ordinateur... Levine *et al.* ont démontré dans leurs travaux que 2/3 des adultes normo-pondéraux suralimentés pendant 8 jours avaient une résistance à la prise de poids en rapport avec une augmentation de leur NEAT. Ce phénomène pourrait être augmenté en cas de maigreur constitutionnelle [9].

Implication du microbiote intestinal

Les différences qualitatives et quantitatives entre le microbiote intestinal d'enfants obèses et normo-pondéraux sont désormais bien établies. Des corrélations ont pu être établies entre l'IMC et des groupes bactériens. En comparant le microbiote fécal d'enfants de 3 à 11 ans de différentes corpulences, Ignacio *et al.* ont mis en évidence une corrélation positive entre l'IMC et les copies bactériennes détectées par PCR de *Lactobacillus spp* et *Bacteroides fragilis*. À l'inverse, il existait une corrélation négative entre l'IMC et *Bifidobacterium spp* [10]. De même, plus l'IMC diminuait, plus les bactéries *Methobrevibacter smithii* et *E Coli*

étaient abondantes. Si la plupart des études s'intéressent à la diversité bactérienne, les nutriments responsables de la croissance bactérienne pourraient avoir un rôle plus important sur le métabolisme de l'hôte. Ainsi, durant leur phase de croissance, les bactéries digestives pourraient synthétiser des protéines qui influencent la régulation de l'appétit. Breton *et al.* ont récemment identifié la protéase caséinolytique B produite par *E Coli*. Cette protéine, dosable dans le plasma, serait un antigène mimétique de la α -MSH, neuropeptide jouant un rôle clé dans la satiété en se fixant à MC4R [11]. Ainsi, il est probable que le microbiote intestinal des enfants maigres constitutionnels soit particulier, non seulement par le type de bactéries présentes mais aussi par les métabolites bactériens synthétisés.

Il est également important de noter que les maigres constitutionnels ont une baisse de leur densité minérale osseuse, la corticale osseuse est amincie et les travées osseuses sont moins nombreuses par rapport à des sujets

normo-pondéraux [12]. Ces anomalies ne sont pas bien expliquées, mais des modifications pourraient avoir lieu au niveau de la différenciation des cellules souches, précurseurs communs entre les adipocytes et les cellules osseuses.

Conclusion

La maigreur constitutionnelle est un état physiologique de maigreur sans dénutrition ni phénomène pathologique. Elle dépend indéniablement de facteurs génétiques, mais la régulation de la balance énergétique est spécifique (sécrétion plus importante d'hormones digestives anorexigènes au cours de la journée, augmentation de la NEAT, du fidgeting...). Le tissu adipeux brun et le microbiote intestinal ont aussi sans doute une implication dans ce modèle humain de résistance à la prise de poids (**fig. 1**). La maigreur constitutionnelle de l'enfant doit être connue des médecins pour éviter toute prescription d'examens complémentaires et de régimes enrichis inutiles.

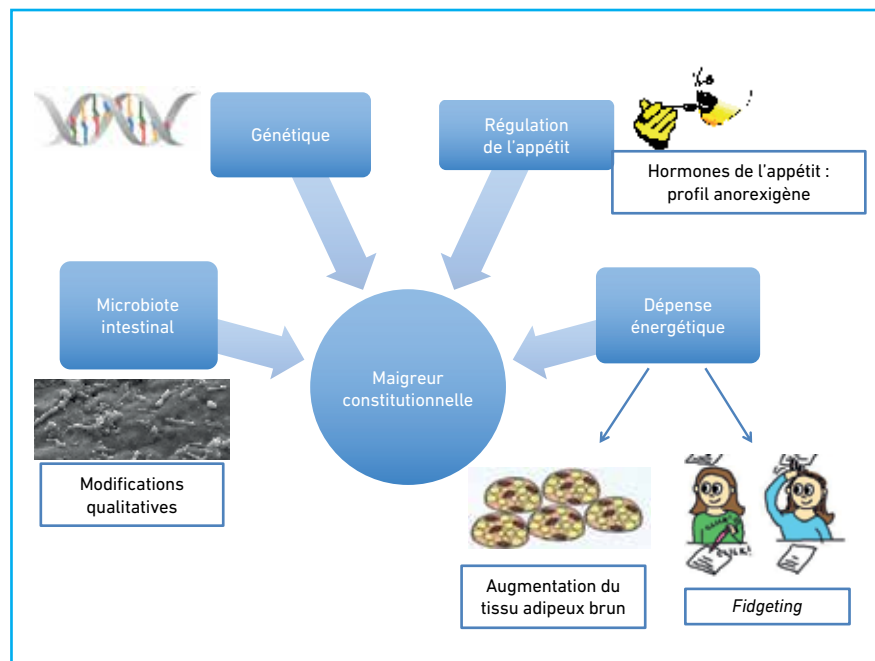


Fig. 1.

Revue générale

POINTS FORTS

- La maigreur constitutionnelle est un état physiologique de maigreur sans dénutrition ni trouble du comportement alimentaire.
- Une prédisposition génétique est indéniable, des antécédents familiaux de maigreur doivent être recherchés.
- Les maigres constitutionnels ont une régulation spécifique de leur balance énergétique (sécrétion différente des hormones de la régulation de l'appétit, augmentation de la dépense énergétique non volontaire par un *fidgeting* et l'activité de leur tissu adipeux brun).
- Leur microbiote intestinal est également spécifique, les métabolites bactériens pourraient avoir un rôle sur la régulation de l'appétit.
- L'enrichissement de l'alimentation est inutile et n'a aucun effet sur la prise de poids.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHITAKER KL *et al.* The intergenerational transmission of thinness. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2011;165:900-905.
2. NORGAN NG. Interpretation of low body mass indices: Australian aborigines. *Am J Phys Anthropol*, 1994;94:229-237.
3. JACQUEMONT *et al.* Mirror extreme BMI phenotypes associated with gene dosage at the chromosome 16p11.2 locus. *Nature*, 2011;478:97-102.
4. GERMAIN N *et al.* Constitutional thinness and lean anorexia nervosa display opposite concentrations of peptide YY, glucagon-like peptide 1, ghrelin and leptin. *Am J Clin Nutr*, 2007;85:967-971.
5. GALUSCA B, PREVOST G, GERMAIN N *et al.* Neuropeptide Y and α -MSH circadian levels in two populations with low body weight: anorexia nervosa and constitutional thinness. *PLoS One*, 2015;10:e0122040.
6. GERMAIN N *et al.* Specific appetite, energetic and metabolomics responses to fat overfeeding in resistant to bodyweight gain constitutional thinness. *Nutr Diabetes*, 2014;4:e126.
7. BOSSU *et al.* Energy expenditure adjusted for body composition differentiates constitutional thinness from both normal subjects and anorexia nervosa. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007;292:E132-137.
8. PASANISI *et al.* Evidence of brown fat activity in constitutional leanness. *JCEM*, 2013;98:1214-1218.
9. LEVINE J. Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science*, 1999;283:212-214.
10. IGNACIO A, FERNANDES MR, RODRIGUES VA *et al.* Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. *Clin Microbiol Infect*, 2016;22:258.e1-8.
11. BRETON J, TENNOUNE N, LUCAS N *et al.* Gut Commensal *E. coli* Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced Bacterial Growth. *Cell Metab*, 2016;23:324-334.
12. GALUSCA B, GERMAIN N, ESTOUR B. Bone abnormalities in constitutional thinness. *Br J Nutr*, 2009;102:1698-1699.

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

■ Revues générales

Vaccination des enfants sous immunosuppresseurs et biothérapies

RÉSUMÉ: Les traitements immunosuppresseurs et les biothérapies sont désormais essentiels à la prise en charge de nombreuses pathologies inflammatoires ou auto-immunes pédiatriques. Ils induisent une immunosuppression secondaire qui, ajoutée à la pathologie sous-jacente, entraînent un sur-risque infectieux chez ces enfants.

La vaccination des enfants sous immunosuppresseurs implique de nombreux questionnements d'efficacité et de sécurité, expliquant peut-être la moins bonne couverture vaccinale de ces enfants. Des études et des recommandations existent afin de réaliser ces vaccinations dans les meilleures conditions. Les vaccins vivants exposent au risque d'une pathologie infectieuse vaccinale, et sont généralement contre-indiqués durant un traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés sont sans risque infectieux même sous traitement. Leur immunogénicité est diminuée mais persiste.



M. CASTELLE

Unité d'Immuno-hématologie
et Rhumatologie pédiatrique,
Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS.

Diverses pathologies pédiatriques peuvent conduire à la prescription d'un traitement ciblant différentes voies de l'immunité. Citons notamment les pathologies rhumatismales (arthrite juvénile idiopathique), les syndromes auto-inflammatoires (déficit en mévalonate kinase, *TNF-receptor associated periodic syndrome* [TRAPS], maladie de Behçet...), les maladies auto-immunes (hépatite, anémie hémolytique auto-immunes...), les maladies inflammatoires du tube digestif, le syndrome néphrotique.

Aux traitements les plus anciens (corticoïdes, azathioprine, mycophénolate, ciclosporine...) qualifiés d'*immunosuppresseurs*, s'ajoutent désormais des traitements plus ciblés obtenus par génie biologique, usuellement qualifiés de *biothérapies*. Ce sont majoritairement des anticorps monoclonaux recombinants ou parfois des récepteurs de cytokines (étanercept, anakinra) dont la principale caractéristique est d'agir de manière ciblée sur une ou plusieurs voies de l'in-

flammation ou de l'immunité (immunomodulation). Ces traitements sont utilisés seuls ou en association avec des immunosuppresseurs plus "classiques", notamment les corticoïdes. Ils entraînent chez les enfants traités une immunosuppression secondaire dont la profondeur peut être extrêmement variable : très faible pour la majorité des biothérapies utilisées en monothérapie, parfois plus profonde en cas d'association thérapeutique, notamment à une corticothérapie prolongée. La pathologie sous-jacente elle-même influence ce degré d'immunosuppression secondaire.

Pour le médecin en charge de vacciner ces enfants, cela ne va pas sans soulever certaines questions pratiques :

- Certains vaccins peuvent-ils être inefficaces ou dangereux pour ces enfants ?
- Quels vaccins sont-ils recommandés ?
- Quel est le moment idéal pour vacciner ?
- La vaccination peut-elle aggraver la pathologie sous-jacente ?
- Quelles vaccinations proposer à l'entourage de l'enfant traité ?

I Revues générales

Ces interrogations expliquent sans doute en partie pourquoi la couverture vaccinale semble moins bonne chez les enfants sous immunosuppresseurs [1,2], alors même que le risque infectieux y est supérieur [3,4]. L'objectif de cet article est de répondre à quelques questions pratiques sur ce sujet.

Vaccins vivants atténués ou inactivés/recombinants

En préambule à toute réflexion sur la vaccination d'un malade immunodéprimé, il convient de bien différencier les vaccins **vivants atténués** (BCG, Polio orale, Rotavirus, ROR, fièvre jaune, varicelle) des vaccins **inactivés/recombinants** (DTP, coqueluche acellulaire, *Haemophilus influenzae* B, hépatite B et A, pneumocoque, méningocoque, HPV grippe saisonnière).

Les vaccinations vivantes atténuées peuvent entraîner une pathologie infectieuse parfois grave et chronique liée à la souche vaccinale chez les enfants lourdement immunodéprimés, qui sont dans l'incapacité de produire une réponse immune efficace (BCGite, rougeole vaccinale, pathologie granulomateuse liée au vaccin de la rubéole).

Concernant les vaccins inactivés, le principal risque est l'inefficacité, mais ils n'entraînent jamais de pathologie infectieuse vaccinale.

Immunogénicité et protection vaccinale

L'**immunogénicité** d'un vaccin correspond à sa capacité à générer une réponse immune suffisante pour entraîner une production significative d'anticorps spécifiques et une mémoire immunitaire à plus ou moins long terme. Elle dépend des caractéristiques de chaque vaccin mais aussi de l'immunité adaptative de l'enfant.

Comme précisé plus haut, les situations très diverses de pathologies ou d'associa-

tions de traitements rencontrées rendent très difficiles la réalisation d'études complètes d'immunogénicité pour chaque vaccin chez les enfants recevant des immunosuppresseurs. Même si elle est réduite, l'immunogénicité de la plupart des vaccins inactivés, généralement estimée par le taux d'anticorps spécifiques circulants, semble persister chez la majorité des malades sous traitement [1,5,6].

La **protection vaccinale**, mesurée par la différence d'incidence de la maladie entre des populations vaccinées et non vaccinées [7], n'est pas toujours corrélée aux taux circulants d'anticorps et ne peut être établie que par de vastes études épidémiologiques, difficiles à mener sur de petits effectifs inhomogènes de patients sous immunosuppresseurs.

De ce fait, les recommandations existantes, notamment celles du Haut Conseil de Santé Publique [1], les recommandations publiées par *L'Infectious Disease Society of America* (IDSA) [8], ou de *l'European League Against Rheumatism* (EULAR) [9] se basent essentiellement sur des recommandations d'experts et les études d'immunogénicité disponibles.

Quels vaccins sont recommandés ?

Tout enfant sous immunosuppresseur/biothérapie devrait au minimum être à jour du calendrier vaccinal standard [10]. Du fait du sur-risque infectieux, il est recommandé de proposer en plus une vaccination complète contre le pneumocoque : vaccin conjugué 13 valences (PCV13 – Prevenar®) puis vaccin polysaccharidique 23 valences (PPSV23 – Pneumovax®) chez les enfants > 2 ans, ainsi que la vaccination annuelle contre la grippe [1,8]. Les patients recevant un traitement par eculizumab (anticorps monoclonal bloquant la voie finale du complément) doivent être vaccinés avant le début du traitement contre les méningocoques A, C, Y, W135 et B. Pour

les autres, la place d'une vaccination complète anti-méningocoque n'est pas encore définie, certains de ces vaccins étant relativement récents.

La vaccination contre le papillomavirus, recommandée pour toutes les jeunes filles, est particulièrement indiquée chez les jeunes femmes traitées pour un lupus, plus à risque de développement de lésion de dysplasie.

En l'absence d'antécédents cliniques de varicelle et si la sérologie est négative, une vaccination contre la varicelle est à proposer, **avant l'instauration de l'immunosuppression** [1,8].

Quel est le moment idéal pour vacciner ?

L'idéal est de mettre à jour les vaccinations avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur/biothérapie pour des raisons d'efficacité et de tolérance (vaccins vivants), sans faire prendre de retard sur le traitement si celui-ci est urgent. Cette anticipation est envisageable notamment dans le cadre de la transplantation d'organe, moins pour les pathologies inflammatoires/auto-immunes.

Après administration d'un vaccin vivant viral, la durée de répllication virale est généralement de moins de 3 semaines. Il est donc recommandé de proposer une vaccination vivante (ROR ou varicelle) au moins 4 semaines avant l'instauration du traitement, idéalement 6 semaines.

Pour maximiser leur efficacité, les vaccins inactivés doivent être réalisés au plus tard 2 semaines avant l'instauration du traitement.

Pendant le traitement immunosuppresseur, le HCSP recommande de contre-indiquer les vaccins vivants [1] :

– en cas de corticothérapie à haute dose : > 2 mg/kg ou > 20 mg durant plus de 14 jours ou dans les 3 mois suivants un "bolus" de corticoïdes ;

– en cas de tout traitement immunosuppresseur/biothérapie et ce jusqu'à 3 mois après l'arrêt (6 mois pour le rituximab).

L'IDSA est plus téméraire, et autorise la réalisation du vaccin contre la varicelle chez les patients recevant de petites doses de méthotrexate ($<0,4$ mg/kg/sem) ou d'azathioprine (<3 mg/kg/j) [8,11]. L'EULAR, tout en recommandant la plus grande prudence, s'appuyant sur différents essais cliniques, estime que les **rappels** des vaccins ROR, VZV ou fièvre jaune sont réalisables chez les enfants traités pour une pathologie rhumatismale par de faible dose d'immunosuppresseurs : méthotrexate <15 mg/m²/semaine, ciclosporine $<2,5$ mg/kg/j, cyclophosphamide <2 mg/kg/j [9].

Les vaccins inactivés peuvent être administrés à n'importe quel moment du traitement. Il est néanmoins préférable de les administrer en période d'accalmie de la maladie, afin de limiter l'imputabilité au vaccin d'une éventuelle poussée de la maladie.

Une vaccination peut-elle aggraver la pathologie sous-jacente ?

Une vaccination est une stimulation antigénique dont il est licite de se demander si elle ne peut pas être responsable d'une poussée d'une maladie inflammatoire/auto-immune. Un sur-risque de récurrence a par exemple été montré chez des enfants suivis pour un purpura thrombopénique idiopathique après vaccination par le ROR [12]. Ce sur-risque est néanmoins faible et les auteurs concluaient qu'il ne devait pas entraîner de contre-indication à la vaccination. Des rechutes de syndrome néphrotique ont également été décrites après vaccination contre l'hépatite B, plus rarement contre la grippe, le ROR ou le méningocoque [7].

Concernant les pathologies rhumatologiques inflammatoires, des données existent sur de petites séries de patients

vaccinés contre la grippe, l'hépatite B et le ROR [13-15], retrouvant une bonne tolérance de ces vaccins.

Il faut garder à l'esprit que toute infection peut également être responsable d'une poussée/rechute. **En ce sens, la balance bénéfice/risque penche en faveur de la vaccination, comme le précisent les différentes recommandations** [1,8,9].

Quelles vaccinations proposer à l'entourage de l'enfant traité ?

Vacciner l'entourage est une façon simple et efficace de protéger un patient chez qui les vaccins peuvent être contre-indiqués ou moins efficaces. Il est recommandé de vacciner l'entourage d'un patient sous immunosuppresseurs contre la varicelle pour les sujets non immunisés et annuellement contre la grippe [8].

Que faire en cas de vaccination "accidentelle" par un vaccin vivant chez un enfant sous traitement immunosuppresseur/biothérapie ?

Le principe de précaution et l'absence de données complètes de sécurité ont conduit à contre-indiquer les vaccins

POINTS FORTS

- Les patients sous traitement immunosuppresseur/biothérapie ont un risque infectieux accru et une attention particulière doit être apportée à la tenue de leur calendrier vaccinal.
- Les vaccins vivants atténués doivent être réalisés au moins 6 semaines avant tout traitement immunosuppresseur/biothérapie et sont contre-indiqués pendant et jusqu'à 3 mois après le traitement.
- Les vaccins inactivés sont autorisés durant tout le traitement. Leur immunogénicité est diminuée mais persiste.
- Un risque faible de poussée ou de rechute après vaccination existe, mais le bénéfice/risque plaide très largement en faveur de la vaccination.

vivants chez tout enfant sous traitement immunosuppresseur ou biothérapie. Néanmoins, l'expérience du suivi des enfants présentant un déficit immunitaire primitif ou acquis dans le cadre d'une infection par le VIH a montré que seuls les enfants ayant un déficit profond de l'immunité cellulaire présentent des pathologies infectieuses vaccinales. Concernant les enfants infectés par le VIH, le vaccin ROR est administrable si le taux de CD4 n'est pas trop abaissé (à un taux équivalent à plus de 200/mm³ chez l'adulte) en toute sécurité. Comme précisé plus haut, certaines sociétés savantes ne contre-indiquent pas certains rappels de vaccins vivants chez les patients faiblement traités. Chez un enfant sous monothérapie immunosuppressive ou biothérapie ayant reçu un vaccin ROR, on peut probablement être rassurant, et proposer un simple suivi clinique.

Conclusion

Des données et recommandations existent pour guider le praticien dans la vaccination des enfants sous traitement immunosuppresseur/biothérapie. Un bon *timing* et le respect des contre-indications permettent l'administration de la majorité des vaccins dans de bonnes conditions de sécurité, afin de protéger

Revue générale

au mieux ces enfants dont le risque infectieux est accru par leur pathologie et les traitements.

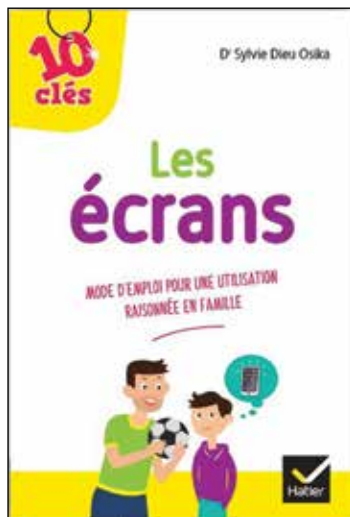
BIBLIOGRAPHIE

1. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immuno-déprimées ou aspléniques Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques - Recommandations. 2014;166.
2. MORIN M-P, QUACH C, FORTIN L *et al.* Vaccination coverage in children with juvenile idiopathic arthritis followed at a paediatric tertiary care centre. [cited 2018 Feb 10];
3. DORAN MF, CROWSON CS, POND GR *et al.* Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: A population-based study. *Arthritis Rheum*, 2002;46:2287-2293.
4. TOUSSI SS, PAN N, WALTERS HM *et al.* Infections in Children and Adolescents With Juvenile Idiopathic Arthritis and Inflammatory Bowel Disease Treated With Tumor Necrosis Factor- Inhibitors: Systematic Review of the Literature. *Clin Infect Dis*, 2013;57:1318-1330.
5. KAPETANOVIC MC, KRISTENSEN L-E, SAXNE T *et al.* Impact of anti-rheumatic treatment on immunogenicity of pandemic H1N1 influenza vaccine in patients with arthritis. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2014 Jan 2 [cited 2018 Feb 10];16(1):R2.
6. NIVED P, NAGEL J, SAXNE T *et al.* Immune response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with systemic vasculitis receiving standard of care therapy. *Vaccine* [Internet]. 2017 Jun 22 [cited 2018 Feb 10];35:3639-46.
7. BANERJEE S, PATHUM &, DISSANAYAKE V *et al.* Vaccinations in children on immunosuppressive medications for renal disease. *Pediatr Nephrol* [Internet]. [cited 2018 Feb 3]
8. RUBIN LG, LEVIN MJ, LJUNGMAN P *et al.* 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. [cited 2018 Feb 3]
9. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Recomm Ann Rheum Dis* [Internet]. 2011 [cited 2018 Feb 4];70:1704-12. Available from: <http://ard.bmj.com/content/annrheumdis/70/10/1704.full.pdf>
10. Ministère de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. J Off [Internet]. 2017;21. Available from: www.sante.gouv.fr
11. HARPAZ R, ORTEGA-SANCHEZ IR, SEWARD JF. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2008;57(RR-5):1-30-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18528318>
12. MANTADAKIS E, FARMAKI E, BUCHANAN GR. Thrombocytopenic Purpura after Measles-Mumps-Rubella Vaccination: A Systematic Review of the Literature and Guidance for Management. *J Pediatr*, 2010 Apr [cited 2018 Feb 10];156(4):623-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20097358>
13. ELKAYAM O, YARON M, CASPI D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2002;61:623-625.
14. CHALMERS A, SCHEIFELE D, PATTERSON C *et al.* Immunization of patients with rheumatoid arthritis against influenza: A study of vaccine safety and immunogenicity. *J Rheumatol*, 1994;21:1203-1206.
15. HEIJSTEK MW, KAMPHUIS S, ARMBRUST W *et al.* Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. *JAMA* [Internet]. 2013;309(23):2449-56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23780457>

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

Vient de paraître :

Les écrans mode d'emploi pour une utilisation raisonnée en famille (Éditions Hatier)



Où que l'on se trouve, les écrans sont partout autour de nous. Nos enfants sont au milieu de cet univers ! Comment gérer cette situation selon leur âge ? Des questions comme celles-ci se posent... et bien d'autres :

"Comment gérer mon portable quand j'ai mon bébé dans les bras ?", "Combien de temps puis-je mettre Julie, 3 ans, devant un dessin animé ?", "Y'a-t-il un problème à laisser Ilan, 8 ans, jouer à la console dans sa chambre le mercredi après-midi ?", "Comment donner des règles de gestion de portable à Axel, 15 ans ?".

Ce livre contient :

- Des **éclairages** et des chiffres sur l'impact des écrans sur les apprentissages et le développement cérébral des enfants ;
- **10 clés** efficaces et éprouvées pour utiliser sans abus et de manière constructive les écrans à la maison.

■ Revues générales

Les points forts du congrès du CICBAA

RÉSUMÉ : L'anaphylaxie est au centre des préoccupations des allergologues. La gestion de l'anaphylaxie ne s'améliore pas malgré la publication d'un très grand nombre de recommandations, partout dans le monde, en particulier sur son diagnostic, l'utilisation de l'adrénaline IM (seul traitement de l'anaphylaxie) dont l'utilisation est pourtant facilitée par l'existence de stylo auto-injecteurs. Malgré ces recommandations les médecins, en particulier les urgentistes, continuent à utiliser à plus de 80 % les antihistaminiques H1 et les corticoïdes par voie générale qui ne sont pas des traitements de l'anaphylaxie.

Une acquisition importante des dernières années et que l'allergie au lait de vache est beaucoup plus polymorphie qu'on ne l'imaginait et qu'elle ne se résume pas aux formes IgE-dépendantes et non IgE-dépendantes : l'individualisation du SEIPA et sa reconnaissance de plus en plus fréquente est un acquis important de ces dernières années. L'ITO est également un thème majeur et, bien qu'il persiste encore des inconnues, c'est un traitement d'avenir pour les patients atteints d'AA mais probablement pas pour tous, en particulier les individus qui en ont le plus besoin : ceux atteints de formes sévères d'AA.



G. DUTAU
Allergologue – Pneumologue – Pédiatre.

Le CICBAA (Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire) est une association créée le 7 juillet 1993 pour animer la recherche clinique et fondamentale dans ce domaine des AA devenu de plus en plus important depuis plus de 30 ans. Il regroupe actuellement 630 membres, des cliniciens (allergologues, pédiatres, pneumologues, dermatologues, etc.) mais aussi des immunologistes et des chimistes. Peuvent également adhérer au CICBAA des spécialistes de diététique, des personnels de santé, des associations, des industriels agro-alimentaires, des firmes pharmaceutiques. Le site du CICBAA est www.cicbaa.com. Il recense les nouveaux cas d'AA et, de ce fait, contribue

à l'allergovigilance. Toutefois, si ces signalements ont valeur d'alerte, ils ne peuvent représenter *stricto sensu* des informations d'ordre épidémiologique comme cela est parfois avancé¹. Il publie une revue, *Alim'Inter*, et organise des symposiums annuels, comme en 2017 à Lille, les 1^{er} et 2 décembre. Les principaux points forts de cette réunion font l'objet de cet article².

■ Anaphylaxie et médecine d'urgence en Lorraine

Corriger *et al.* [1] ont effectué une étude dans 4 hôpitaux publics lorrains : Nancy, Mercy (Metz), Emile-Durkheim (Épinal) et Verdun. Ils ont colligé le

¹ L'épidémiologie est l'étude des facteurs influant sur la santé et les maladies de populations. Cette discipline médicale se rapporte à la répartition, à la fréquence et à la gravité des états pathologiques dans la population. Plus précisément, l'épidémiologie descriptive se fonde sur l'utilisation d'indicateurs simples : par exemple, on calcule des taux de mortalité lorsque l'on s'intéresse aux décès, des taux de prévalence et d'incidence lorsque l'on s'intéresse aux maladies. Ces taux correspondent aux nombres de décès (ou de malades) ramenés à la population qu'on étudie. Voir : http://www.sante-pub.u-nancy.fr/presentation/ILLUSTRATIONS/UE1_Chap2/co/Epidemiologie.html (consulté le 15 mars 2018).

² Le CICBAA, créée par le Pr. Denise-Anne Moneret-Vautrin en juillet 1993 (avec l'appoint de quelques autres spécialistes d'allergologie alimentaire) a dû être réorganisée après sa disparition en 2016. L'actuel président est le Pr Frédéric de Blay (Strasbourg).

Revue générale

Glossaire

AA (allergie alimentaire)
AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)
APLV (allergie aux protéines du lait de vache)
CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès)
CICBAA (Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire)
IgEs (IgE sériques spécifiques)
IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine)
IM (intramusculaire)
ITO (immunothérapie orale)
PT (prick test)
RGO (reflux gastro-œsophagien)
SEIPA (syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires)
TPO (test de provocation par voie orale)

nombre des passages aux urgences dans ces structures entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2015 et ont retenu 95 codes de la classification internationale des maladies pouvant être associés à une anaphylaxie [1]. Chaque patient détecté était ensuite soumis à un entretien pour préciser ou non s'il était éligible au diagnostic d'anaphylaxie selon les critères en vigueur [2,3]. Sept structures d'urgence ont été concernées (trois adultes, trois pédiatriques et une mixte) correspondant à 202 079 admissions parmi lesquelles 323 passages ont été considérés comme des anaphylaxies : 106 individus de moins de 18 ans et 217 de plus de 18 ans. Finalement, 0,16 % des passages aux urgences correspondaient à des anaphylaxies. Les auteurs, extrapolant ce chiffre à l'ensemble de la population (953 552 habitants) arrivent au résultat de 0,34 pour 1 000 habitants [1]. En d'autres termes, en Lorraine, 1 personne sur 40 est concernée par l'anaphylaxie au cours de son existence [1].

Cette étude aborde également les principaux aspects et la répartition des anaphylaxies :

- fréquence des réactions biphasiques (7,5 % chez les enfants et 3,7 % chez les adultes) ;
- fréquence des réactions récidivantes (26,4 % chez les enfants et 17,1 % chez les adultes) ;
- connaissance antérieure ou suspicion de l'agent causal en moyenne dans 27,2 % des cas) ;

- répartition plus fréquente des causes alimentaires (77 %) chez les enfants que chez les adultes (25 %) ;
- les cofacteurs sont classiques en particulier l'asthme.

L'un des résultats particuliers de cette étude est que le nombre des cofacteurs (IEC, AINS, aspirine, bêtabloquants, efforts physique, stress, maladies cardiovasculaires, mastocytose, grossesse) varie selon la gravité de l'anaphylaxie ($p = 0,008$) [1].

Comme les autres, cette étude pointe la sous-utilisation de l'adrénaline qui ne fut injectée que dans 17,3 % des cas (56/323), la préférence étant donnée aux corticoïdes par voie générale (85,1 %) et aux anti-H1 (87,9 %) qui ne sont pas des traitements de l'anaphylaxie. Un avis allergologique ne fut demandé (ou prévu) que dans 57,9 % des cas (187/323) alors qu'il devrait être de 100 % dans le mois qui suit (au maximum), sinon plus précocement. Ces deux derniers constats sont alarmants car, en dépit des recommandations (et elles sont nombreuses !), ces chiffres ne s'améliorent pas depuis de nombreuses années ! Désespérant...

Il est classique de terminer ce type d'études par des vœux (souvent pieux) du type "le développement de programmes éducatifs, la formation des patients, des parents et des familles, la diffusion des recommandations (etc.) doivent permettre d'améliorer la gestion de l'anaphylaxie". Rendez-vous

dans 5 ans pour vérifier si la situation s'est améliorée avec la publication d'un numéro spécial sur l'anaphylaxie par la RFA (15 articles)³ et un texte des "recommandations" de la société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la société française d'allergologie (SFA) et le groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatrique (GFRUP) et le soutien de la société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A).

Anaphylaxies alimentaires mortelles

La presse et les journaux médicaux spécialisés rapportent régulièrement des cas d'anaphylaxies mortelles, mais on ne connaît pas exactement la fréquence des décès par anaphylaxie. En se basant sur les données CépiDC (Inserm), Pouessel *et al.* [4] ont répertorié 1 603 décès par anaphylaxie concernant 1 564 adultes et 39 enfants de moins de 19 ans. Les causes alimentaires étaient les moins fréquentes (8 cas soit 0,6 %). Les causes les plus fréquentes étaient iatrogènes (63 %) et les piqûres d'insectes (14 %), 23 % des cas étant d'origine inconnue. Les allergènes alimentaires en cause étaient l'arachide (6 fois), les fruits à coque (3 cas), les laits de chèvre et de brebis (2 cas).

Les auteurs produisent un tableau de 16 cas d'anaphylaxie enregistrés par le réseau d'allergovigilance du CICBAA : arachide (6 fois), lait de brebis (2 fois), soja (1 fois), noisette (1 fois), noix (1 fois), escargot (1 fois), cajou (1 fois), lait de vache (1 fois), aliment non précisées (2 fois). La plupart des anaphylaxies étaient sévères avec, dans 8 cas, un bronchospasme. Les cofacteurs étaient l'effort (5 fois) et l'alcool (2 fois). Le faible nombre d'AA n'a pas permis de calculer la prévalence des décès par anaphylaxie alimentaire. Il semble que les cas français correspondent à des sujets

³ Revue Française d'Allergologie, 2017;57515-57614.

jeunes, plus souvent de sexe masculin. Au Royaume-Uni, en 1992 et 2012, la fréquence des décès par anaphylaxie alimentaire est. En Australie, entre 1997 et 2013, les décès concernaient des sujets plus âgés (25 ans) [5]. La prépondérance masculine n'est pas établie, mais elle est féminine dans l'expérience de Pumphrey [6].

■ Multiples aspects de l'allergie au lait de vache

Le lait de vache est l'un des aliments les plus important chez les jeunes enfants, et même par la suite, même si une tendance actuelle tend à le frapper d'ostracisme. Jusqu'à ces 10 dernières années, les réactions secondaires au lait de vache étaient mises principalement sur le compte d'une allergie aux protéines du lait de vache (APLV) IgE-dépendante mais des tableaux différents sont apparus.

Pour Eigenmann [7], les réactions indésirables faisant suite à l'ingestion de lait de vache sont, dans une certaine mesure, dépendantes de la spécialité du praticien qui les observe : conception un peu étonnante mais qui a une part de vérité. Ainsi, l'allergologue recherche une origine allergique IgE-dépendante qu'il étaye par la nature des symptômes cliniques (urticaire, angio-œdème, troubles respiratoires, symptômes gastro-intestinaux, anaphylaxie, voire mort subite), leur survenue rapide (moins de 2 heures après l'ingestion) et la positivité des PT et des dosages d'IgEs [7].

Depuis quelques années, les allergologues ont également appris à connaître de SEIPA (en anglais FPIES pour *Food-protein induced enterocolitis syndrome*) qui est une forme de plus en plus souvent reconnue d'allergie alimentaire non-IgE médiée [8]. Grâce une meilleure connaissance du SEIPA et à l'analyse de ses modalités évolutives, on s'est aperçu que ses phénotypes étaient variables (aigus ou chroniques) avec des sous-phénotypes, non IgE (le plus

souvent) et IgE (avec délai de guérison plus long) mais possibilité d'apparition de sensibilisation IgE-dépendantes dans un quart des cas [8]. Le lait de vache est la cause la plus fréquente du SEIPA (51 % des cas) mais d'autres protéines alimentaires ont été mises en cause (poisson, poulet, œuf, riez, blé, haricots verts, etc.) [8]. La forme aiguë est dominée par des vomissements récidivants en jet ; les formes chroniques se caractérisent par des vomissements, une diarrhée, glaireuse ou sanglante, et des troubles de croissance (hypotrophie). Les critères de diagnostic sont bien établis au point que le TPO n'est pas nécessaire devant un tableau typique et l'efficacité de l'éviction [7, 8].

⁴ Maladie orpheline, le syndrome de Heiner est un syndrome d'hypersensibilité pulmonaire induite par les aliments (principalement le lait de vache, touchant surtout les nourrissons, et caractérisé par une hémosidérose pulmonaire (saignements intra-alvéolaires), des hémorragies digestives et un retard de croissance, s'améliorant avec l'élimination du lait de vache du régime alimentaire. Voir : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=99932 (consulté le 17 mars 2018).

POINTS FORTS

- La fréquence de l'anaphylaxie est mal connue : une étude suggère qu'elle pourrait concerner 1 personne sur 40 au cours de sa vie.
- La fréquence des décès par anaphylaxie est mal connue dans le monde, même si elle reste heureusement faible autour de 0,11 par million d'habitants.
- La gestion de l'anaphylaxie ne s'améliore pas malgré la publication d'un très grand nombre de recommandations, partout dans le monde.
- L'adrénaline IM, seul traitement de l'anaphylaxie, est moins utilisée (17 %) que les antihistaminiques H1 ou les corticoïdes par voie générale (> 80 %) qui ne sont pas des traitements de l'anaphylaxie.
- L'allergie au lait de vache ne se résume pas aux formes IgE-dépendantes et non IgE-dépendantes. De nombreux tableaux cliniques ont été individualisés, le plus important étant le SEIPA (syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires).
- L'évolution de l'APLV se fait le plus souvent vers la guérison spontanée après l'âge de 3 ans, la plupart des enfants pouvant tolérer le lait cru. Toutefois, l'immunothérapie au lait de vache peut faire appel au lait cuit qui donne davantage de sécurité aux familles, mais ne semble pas supérieur au protocole classique au lait cru.

Des symptômes apparemment insolites ont été décrits au cours de l'APLV :

- lien entre constipation chronique et APLV ;
- fissures anales ;
- œsophagite et/ou gastro-entérite à éosinophiles ;
- RGO ;
- syndrome de Heiner (hémosidérose et IgE dirigées contre le lait de vache)⁴ ;
- syndrome crico-pharyngé [9].

Pour toutes ces situations, l'allergologue devra prendre l'avis spécialisé, le plus souvent d'un gastro-entérologue.

Un tableau apparu au cours des 10-15 dernières années est l'allergie

Revue générale

aux laits de chèvre et/ou de brebis sans APLV [10, 11]. Souvent graves, les symptômes peuvent survenir après l'ingestion de traces d'allergènes. Ces allergènes sont souvent masqués dans des produits manufacturés ou cuisinés (fromages contaminés, pizzas, pâtes cuisinées, viandes au fromage, bonbons, etc.). À côté de ce syndrome, les patients atteints d'APLV peuvent développer des réactions croisées avec les laits de tous les autres mammifères (en particulier de chèvre et de brebis, mais aussi d'ânesse, de jument, et même de dromadaire)!

Dans cette revue sur l'APLV, un thème n'a pas été abordé : quel est le devenir des enfants guéris d'une APLV IgE-médiée ? On sait qu'ils développeront plus tard dans leur vie d'autres maladies allergiques, comme les allergiques à l'œuf guéris, mais on ne connaît pas bien l'histoire naturelle de ces patients.

Immunothérapie au lait par voie orale : lait cru

Si l'éviction des protéines du lait de vache (PLV) est la seule parade à opposer à l'APLV – la disparition des symptômes représente un argument diagnostique déterminant – l'immunothérapie alimentaire aux aliments (ITO) est un traitement prometteur dans le but d'obtenir la guérison de l'AA. L'ITO est utilisée pour de nombreux aliments arachide, œuf de poule, lait de vache, même si l'évolution de l'APLV se fait le plus souvent vers la guérison spontanée après l'âge de 3 ans.

La plupart des ITO ont utilisé du lait cru :
– les meilleurs résultats sont obtenus si l'on exclut les APLV les plus sévères (anaphylaxie);
– les facteurs de risque d'échec de l'ITO sont l'élévation de IgEs dirigées contre la caséine, des taux bas d'IgG4, une dose réactogène faible, l'association à un asthme (facteur de risque habituel des AA quelles qu'elles soient).

Amat *et al.* [12] ont également étudié un protocole dit "petit lait" utilisant un lait cuit puis mi-cuit comparé au lait cru : ce protocole n'a pas apporté de bénéfice supplémentaire, évalué sur la consommation de lait cuit ou cru à l'âge de 18 mois, 3 et 2 enfants ayant eu besoin d'adrénaline au cours de l'ITO. Pour les auteurs, l'utilisation de lait cuit donne davantage de sécurité aux familles, mais ne semble pas supérieure au protocole classique "lait cru". En fait, les auteurs mettent en avant le défaut de compliance envers les protocoles d'ITO au lait cuit : seuls 20 % des patients auraient une bonne compliance aux protocoles d'ITO [12].

Pour les auteurs, s'il est juste d'utiliser des protocoles d'ITO au lait cuit, ces protocoles doivent être supervisés par les services de référence surtout chez les enfants ayant une AA sévère, des antécédents d'anaphylaxie, un asthme associé.

Conclusion

L'anaphylaxie reste au centre des préoccupations des allergologues car la gestion de cette affection ne s'améliore pas malgré la production d'un très grand nombre de recommandations en particulier sur son diagnostic, l'utilisation de l'adrénaline IM (seul traitement de l'anaphylaxie) dont l'utilisation est pourtant facilitée par l'existence de stylo auto-injecteurs. L'ITO est également un thème important et, bien qu'il persiste encore des inconnues, c'est un traitement d'avenir pour les patients atteints d'AA mais probablement pas pour tous, en particulier les individus qui en ont le plus besoin : ceux atteints de formes sévères d'AA.

BIBLIOGRAPHIE

1. CORRIGER J, BEAUDOUIN E, ROTHMANN C *et al.* Anaphylaxie et médecine d'urgence : données en région Lorraine et recommandations. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:466-474.

2. 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.
3. MURARO A, ROBERTS G, WORM M *et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014;69:1026-1045.
4. POUESSEL G, RENAUDIN JM, DESCHILDRE A. Anaphylaxie létale: analyse des données françaises. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:475-480.
5. MULLINS RJ, WAINSTEIN BK, BARNES EH *et al.* Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy*, 2016;46:1099-1110.
6. PUMPHREY RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp*, 2004;257:116-128.
7. EIGENMANN P. Diversité des tableaux cliniques de l'allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:492-493.
8. BIDAT E. Syndrome d'entérococolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA): des phénotypes multiples. *Réalités Pédiatriques*, 2018;218:17-22.
9. FEIGENBERG-INBAR M, SIMANOVSKY N, WEISS F *et al.* Crico-pharyngeal spasm with cow's milk protein in infancy. *Allergy*, 2007;62:87-88.
10. PATY E, CHEDEVERGNE F, SCHEINMANN P *et al.* Allergie au lait de chèvre et de brebis sans allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol*, 2003;43:455-462.
11. BIDAT E, RANCÉ F, BARANÉS T. Goulamhoussen Allergie au lait de chèvre et de brebis sans allergie au lait de vache. *Rev Fr Allergol*, 2003;43: 273-277.
12. AMAT F, BOURGOIN-HECK M, LAMBERT N *et al.* Immunothérapie orale au lait: cru ou cuit ? *Rev Fr Allergol*, 2017;57: 499-502.

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

■ Revues générales

Traitement du pied bot varus équin : de moins en moins chirurgical

RÉSUMÉ : Les traitements des pieds bots se sont modifiés ces dernières années, grâce à la diffusion de la méthode de Ponseti (plâtres successifs et attelles de maintien prolongé).

Elle est maintenant la méthode de référence dans le monde entier. Ceci a eu pour effet de diminuer le nombre d'interventions chirurgicales. Il reste néanmoins des indications de kinésithérapie et de chirurgie plus spécifiques et moins enraidissantes. Quel que soit le traitement, le but fixé est d'obtenir un pied plantigrade fonctionnel, indolore et vieillissant bien.



P. MARY
Service de Chirurgie orthopédique,
Hôpital Trousseau, PARIS.

Les traitements du pied bot varus équin (PBVE) se sont modifiés durant ces vingt dernières années. Ceci a eu pour effet essentiel de faire diminuer la proportion de pieds bots opérés de manière très importante, ce qui est une amélioration tant sur la lourdeur du traitement que sur la qualité des résultats. Quel que soit le traitement, le but fixé est d'obtenir un pied plantigrade fonctionnel, indolore et vieillissant bien.

qui associe des anomalies musculaires, ligamentaires, et osseuses, aboutissant à une déformation dans les trois plans de l'espace [1] :

- l'équin : absence de flexion dorsale de cheville ;
- le varus : l'arrière pied (calcaneus) est dévié en dedans ;
- l'adduction : l'avant pied est en dedans par rapport à l'arrière pied ;
- la supination : la plante du pied a tendance à regarder vers le haut (*fig. 1*).

■ Qu'est-ce qu'un pied bot varus équin ?

Il s'agit d'une malformation néonatale du pied (1 à 4 pour 1 000 naissances)

Ces défauts sont pérennisés par la présence de nœuds fibreux et de rétractions musculo-tendineuses (triceps sural et muscle tibial postérieur). S'y associent de vraies déformations osseuses qui



Fig. 1 : Pied bot varus équin bilatéral à la naissance.

Revue générale

peuvent néanmoins se corriger par la mise en bonne position du pied, si le traitement est débuté précocement, ceci grâce au remodelage osseux. Le diagnostic est fait par échographie anténatale dans 40 % des cas. Ceci est essentiel dans la mesure où le pied bot, découvert en période anténatale, est un point d'appel d'une potentielle pathologie neuromusculaire plus complexe, mettant en jeu éventuellement la poursuite de la grossesse. Une fois cette recherche étiologique faite, il est souhaitable que les parents rencontrent le chirurgien qui prendra en charge le traitement, afin de les rassurer sur le pronostic à long terme (votre enfant marchera, pourra se chauffer normalement et faire du sport), et leur expliquer le traitement qui sera mis en place. À la naissance, le facteur essentiel à étudier sera la réductibilité. En d'autres termes, est-il possible en manipulant le pied de réduire les différentes composantes de la déformation ? L'autre question à laquelle il faudra répondre est de savoir si ce pied bot est associé à une pathologie plus générale, d'origine neuromusculaire ou autre.

La méthode de Ponseti est la technique de référence actuelle

Cette méthode a été adoptée dans 113 des 193 pays des Nations Unies [2]. Son succès est dû à plusieurs facteurs :

- l'abondance de la littérature faisant état de son efficacité ;
- la multiplicité et la disponibilité des supports pour apprendre cette technique ;
- son adoption par de multiples organisations ;
- son faible coût.

1. Description de la méthode de Ponseti

L'idée essentielle de cette méthode est de chercher à corriger le plus tôt possible les différentes déformations du pied, ceci afin de profiter de la souplesse des tissus du nouveau-né, puis de maintenir la

correction en attendant la marche et une croissance suffisante du pied [3].

Le traitement est débuté dès la première semaine de vie par la confection de plâtres cruropédieux correcteurs changés toutes les semaines, à raison de six à huit plâtres successifs (*fig. 2*). Les différentes composantes de la déformation du pied sont corrigées simultanément excepté l'équin (*fig. 3*). Celui-ci persiste souvent, raison pour laquelle à ce stade, Ponseti réalise dans 95 % des cas, une ténotomie du tendon d'Achille sous anesthésie locale en consultation suivie d'une immobilisation plâtrée de trois semaines. Une fois la correction obtenue, le maintien de celle-ci passe par

une immobilisation par attelle de Dennis Brown. Cette attelle est portée en permanence pendant les trois premiers mois qui suivent l'ablation du plâtre, puis sur une durée totale de 14 à 16 heures/jour, ceci jusqu'à l'âge de 3 à 4 ans. Cette prise en charge complète permet à Ponseti de faire état d'un taux de succès de 95 %.

2. Les variantes de la méthode Ponseti

Plusieurs aménagements ont été proposés afin de simplifier la prise en charge, avec une diminution du nombre de plâtre, de la durée du port des attelles ou de l'utilisation d'autres appareillages moins contraignants. Globalement les taux de récurrences sont alors plus importants.



Fig. 2 : Confection d'un plâtre correcteur selon Ponseti.

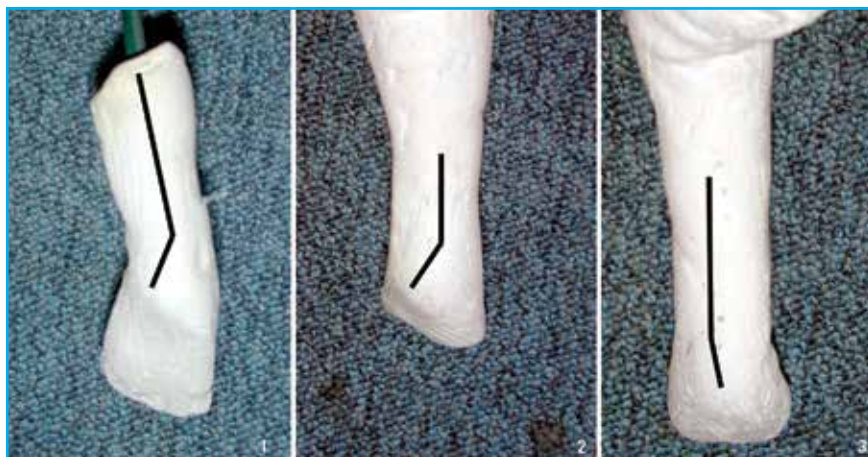


Fig. 3 : Correction progressive du varus et de la supination du pied (plâtres successifs à une semaine d'intervalle).

■ Les autres méthodes

1. La méthode fonctionnelle ou méthode dite française [4]

Elle est basée sur une rééducation par un kinésithérapeute expert, quotidienne au moins au début, avec, entre les séances, une immobilisation dont les modalités sont variables :

- contention souple (méthode dite de Robert Debré) [5] ;
- contention par une plaquette à concavité plantaire associée à une attelle fémoropédieuse (**fig. 4**) pendant au moins les six premiers mois [6].

Au fur et à mesure le rythme de séance est diminué, puis la contention allégée, pour finir, dès l'acquisition de la marche, par une simple attelle de nuit. Le taux de libération chirurgicale est passé de 30 % à 10 % par l'adjonction d'une ténotomie percutanée d'Achille non systématique [7].



Fig. 4 : Attelle fémoro-pédieuse: maintien de la correction.

■ Quelle méthode choisir ?

Le choix se fait donc entre la méthode de Ponseti et la méthode dite fonctionnelle. Il n'y a aucune place pour l'ostéopathie dans la prise en charge du pied bot. Le nombre de traitements chirurgicaux est légèrement moindre dans la méthode de Ponseti, même quand la ténotomie d'Achille est réalisée au cours du traitement par la méthode fonctionnelle.

■ La chirurgie

1. La ténotomie percutanée d'Achille

Elle fait partie intégrante de la méthode de Ponseti et est adoptée par nombre de partisans de la méthode fonctionnelle. C'est néanmoins un geste chirurgical dont les conséquences sont peut être sous évaluées, sur la force tricipitale et la croissance de la grande tubérosité du calcaneus. Son indication précise n'est pas encore claire ; pour certains elle est systématique, pour d'autres elle doit être réalisée quand la flexion dorsale est inférieure à 15 degrés.

2. La grande libération des parties molles

Elle est indiquée le plus souvent lorsque les défauts résiduels sont inacceptables et ne se sont pas corrigés après le début de la marche. Elle consiste à libérer les nœuds fibreux, les articulations talo-cruale et talo-naviculaire, à allonger les tendons d'Achille et du muscle tibial postérieur. Des ostéotomies sont parfois nécessaires. Une période d'immobilisation plâtrée d'au moins deux mois suit cette chirurgie. Puis une rééducation avec maintien par attelle est reprise. Au déplâtrage, une rééducation et un maintien par attelle sont mis en place.

3. La chirurgie des défauts résiduels

C'est une chirurgie à la carte, dont les gestes dépendent directement de ce qu'on souhaite corriger. Parfois, la persis-

tance d'une adduction passive de l'avant pied va faire proposer une ostéotomie du cuboïde pour raccourcir l'arche latérale plus ou moins associée à une libération talo-naviculaire.

Dans d'autres cas, c'est un défaut dynamique comme un relèvement du pied en supination par manque de récupération des muscles fibulaires qui va faire proposer un transfert ou un hémis-transfert du tendon du muscle tibial antérieur. Ces gestes sont peu agressifs et n'enraidissent pas le pied contrairement à la grande libération.

■ Notre expérience

Avec un peu d'habitude, il est possible très tôt d'avoir une idée du résultat. Tous les pieds bots ne sont pas identiques, et il existe des classifications qui aident à définir un pronostic et à choisir le traitement [8]. Après avoir éliminé les pathologies associées aux pieds bots, nous gardons le diagnostic de pied bot idiopathique, mais ce n'est qu'un aveu d'ignorance. Cette entité recouvre clairement des tableaux très différents avec des pieds "réellement idiopathiques" et pour lesquels tous les traitements seront efficaces pourvus qu'ils soient bien faits, et d'autres pour lesquels on s'attend aux pires difficultés quelle que soit la technique. C'est dans ce groupe que l'on trouve le plus de pieds bots opérés. Il s'agit également des pieds les plus difficiles à traiter et ce sont bien évidemment sur eux que les résultats chirurgicaux sont les moins bons. Il faut bien sur tout faire pour en opérer le moins possible, en gardant à l'esprit que parfois la chirurgie est nécessaire, et que le résultat sera forcément moins bon que sur un pied simple. Les progrès à venir sont à la découverte de véritables étiologies à ces pieds bots difficiles, probablement d'origine neurologique au sens large. Nous savons tous que certains pieds bots récupèrent des muscles fibulaires de qualité rapidement et qu'alors il y a de grande chance que le résultat sera de bonne qualité. La

Revue générale

POINTS FORTS

- Le pied bot varus équin est une déformation dans les trois plans de l'espace, associant des anomalies osseuses, ligamentaires et musculaires.
- Le traitement de référence actuel fait appel à des plâtres correcteurs suivis d'immobilisation prolongée (méthode de Ponseti).
- La kinésithérapie garde des indications dans le traitement du pied bot varus équin.
- Le but du traitement est d'obtenir un pied indolore, plantigrade et fonctionnel.

non récupération de ces muscles est un signe neurologique ; il incite alors à des gestes chirurgicaux plus limités comme un transfert du tendon du muscle tibial antérieur en totalité ou en partie.

Les méthodes d'évaluation des résultats restent peu précises et nous sommes convaincus qu'en fonction des chirurgiens la qualité du résultat n'est pas égale pour le même pied.

Prise en charge actuelle du pied bot dans le service

Lors de la première consultation, le nouveau-né est vu conjointement par le chirurgien et un kinésithérapeute du service, pour évaluer la sévérité de la déformation et expliquer aux parents le traitement. Celui-ci débute toujours par une série de plâtres correcteurs conformément à la méthode de Ponseti. La correction de l'essentiel des déformations du pied va rendre celui-ci "présentable" rapidement, ce qui est important sur le plan psychologique pour les parents. Une fois la série de plâtres faite (six en moyenne), les défauts résiduels sont évalués. Lorsque persiste l'équin et que la flexion dorsale reste inférieure à 15 degrés, une ténotomie percutanée d'Achille sous anesthésie générale au bloc opératoire est proposée, suivie d'une immobilisation plâtrée de trois à quatre semaines. Puis le relais est pris par

des attelles fémoropédieuses portées en permanence et installées par les parents après chaque toilette. Les enfants sont revus à chaque changement d'attelle (toutes les quatre à six semaines). Vers le sixième mois, il est très souvent possible de passer à des attelles suropédieuses. Si tout se passe bien, le traitement est poursuivi ainsi jusqu'au moment des premiers pas, à partir duquel l'appareillage est porté uniquement lors de la nuit et de la sieste jusque vers l'âge de trois ans. Nous faisons appel aux kinésithérapeutes dans trois circonstances précises :

- lorsque le résultat est jugé insuffisant ;
- lorsque les parents ne sont pas capables de positionner correctement l'attelle ;
- lorsqu'il existe des défauts dynamiques, imposant une rééducation musculaire.

Même lorsque la correction est bonne, la surveillance doit être maintenue jusqu'en fin de croissance des pieds, car il arrive qu'une dégradation se produise tardivement, soit lors d'une poussée de croissance, soit lors de l'évolution d'une pathologie neuromusculaire non diagnostiquée dans la petite enfance.

Conclusion

Le pied bot est une véritable déformation tridimensionnelle qui nécessite une prise en charge en milieu spécialisé. La méthode de référence est celle de Ponseti, qui privilégie une correction par plâtres

successifs et un maintien de celle-ci par le port d'un appareillage prolongé. Néanmoins, il persiste pour nous des indications de rééducation. En conséquence, la fréquence de traitement chirurgical a beaucoup diminué. Reste qu'il existe des pieds bords sévères probablement non idiopathiques mais dont nous ignorons actuellement la cause et qui nécessiteront une intervention chirurgicale complexe.

BIBLIOGRAPHIE

1. SERINGE R, WICART P. Le concept de "bloc calcanéo-pédieux". In: Cahier d'enseignement de la SOFCOT n° 94. Paris: Elsevier, 2007;177-190.
2. SHABTAI L, SPECHT SC, HERZENBERG JE. Worldwide spread of the Ponseti method for clubfoot. *World J Orthop*, 2014;5:585-590.
3. JOWETT C, MORCUENDE J, RAMACHANDRAN M. Management of congenital talipes equinovarus using the Ponseti method. A systematic review. *J Bone Joint Surg Br*, 2011;93:1160-1164.
4. MASSE P. Le traitement du pied bot par la méthode "fonctionnelle". In: Le pied bot varus équin. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT n° 3. Paris: Expansion Scientifique Française, 1977;51-56.
5. BENSACHEL H, GUILLAUME A, CZUKONYI Z *et al.* Results of physical therapy for idiopathic clubfoot: a long-term follow-up study. *J Pediatr Orthop*, 1990;10:189-192.
6. SERINGE R, ATIA R. Pied bot varus équin congénital idiopathique: résultats du traitement fonctionnel (269 pieds). *Rev Chir Orthop*, 1990;76:490-500.
7. BERGERAULT F, FOURNIER J, BONNARD C. Idiopathic congenital clubfoot: Initial treatment. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013;99:150-159.
8. DIMEGLIO A, BENSACHEL H, SOUCHET P *et al.* Classification of clubfoot. *J Pediatr Orthop B*, 1995;4:129-136.
9. CHOTEL F, PAROT R, SERINGE R *et al.* Comparative study: Ponseti method versus French physiotherapy for initial treatment of idiopathic clubfoot deformity. *J Pediatr Orthop*, 2011;31:320-325.
10. DIMEGLIO A, BENSACHEL H, SOUCHET P *et al.* Classification of clubfoot. *J Pediatr Orthop B*, 1995;4:129-136.

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

■ Revues générales

Dyspnée de l'enfant : que peut-on proposer ?

RÉSUMÉ : La dyspnée est définie comme une “expérience subjective d'inconfort respiratoire qui se manifeste par des sensations qualitativement différentes, variant en intensité” ; sa physiopathologie n'est pas claire. C'est une plainte fréquente en consultation de pédiatrie, surtout la dyspnée d'effort. Le 1^{er} diagnostic évoqué lors d'une gêne respiratoire à l'effort est souvent celui d'asthme d'effort, mais il existe de nombreuses autres causes qu'il ne faut pas méconnaître. Pour cela, une anamnèse complète est nécessaire, complétée par deux examens complémentaires de 1^{re} intention : la radiographie de thorax et l'EFR. En l'absence d'étiologie organique évidente, et lorsque la radio et les EFR sont normales, une épreuve d'effort est indiquée afin d'évaluer quelle est la dyspnée induite et l'adaptation cardiorespiratoire à l'effort.

Finalement, le diagnostic le plus fréquent, lorsque les bêta 2 mimétiques ne sont pas efficaces, est une limitation à l'effort physiologique.



J. PAUTRAT

Centre de Pneumologie de l'Enfant,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

La dyspnée est un symptôme fréquent de consultation en pédiatrie générale ainsi que pour le pneumopédiatre. Nous allons traiter dans cet article principalement de la dyspnée à l'effort. C'est une plainte provenant souvent des grands enfants, des adolescents, ou bien des parents. Puisque cette gêne respiratoire peut avoir un impact physique et psychosocial important, il est nécessaire de bien la qualifier et quantifier, avec des outils adaptés pédiatriques si possible, car une bonne anamnèse va permettre au clinicien rapidement de savoir comment orienter son patient.

Nous allons donc décrire la conduite à tenir en fonction de l'examen physique et de l'anamnèse, les examens complémentaires à réaliser, et finalement quel type de prise en charge proposer pour les soulager.

La dyspnée, définie par l'ATS comme une “expérience subjective d'inconfort respiratoire qui se manifeste par des sensations qualitativement différentes,

variant en intensité”, est une sensation subjective que l'on compare souvent à celle de la douleur. Ses mécanismes ne sont pas clairs, mais elle a une origine multiple probable [1].

La perception de la dyspnée implique deux composantes sensorielle et affective. La composante sensorielle décrit l'intensité de la dyspnée, celle affective le déplaisir associé à cette sensation. Par ailleurs, la dyspnée comporte un aspect qualitatif avec trois sensations d'inconfort principales que sont l'effort respiratoire, la soif d'air et l'oppression thoracique.

Il existe de nombreux outils d'évaluation pour chacune de ces composantes, dont certaines sont multidimensionnelles.

Par exemple, l'échelle de Borg modifiée, avec une cotation de 0 à 10, prend en compte les sensations physiques et psychiques du patient. Elle a été mise en place comme pour la majorité des

Revue générale

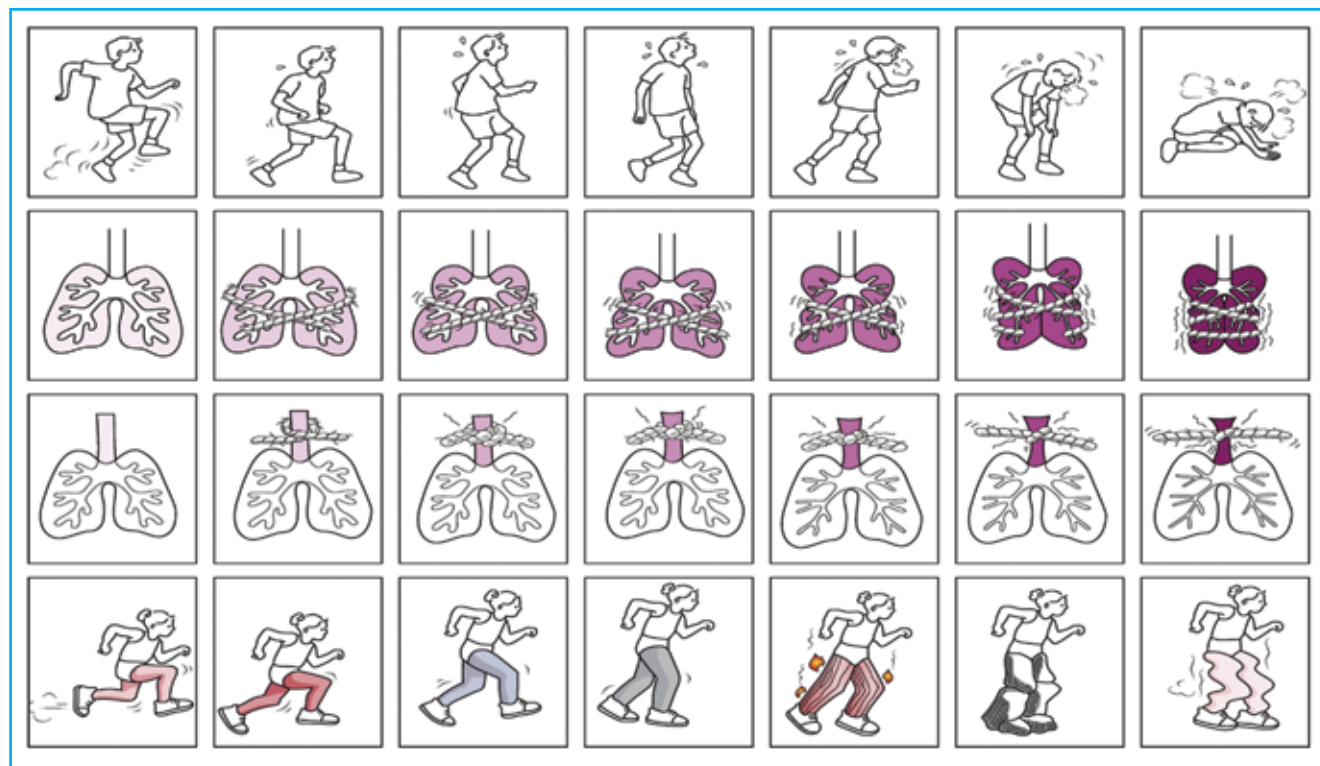


Fig. 1 : Échelle de Dalhousie.

échelles d'évaluation pour les adultes, utilisée chez les adolescents, mais parfois difficile à faire chez les jeunes enfants ; des échelles spécifiques pédiatriques existent telles que l'échelle de Dalhousie [2] (fig. 1). Il existe d'autres outils non visuels comme le questionnaire Dyspnoea 12 qui prend aussi en compte, via 12 questions, la part physique dans les 7 premières questions, puis la part affective dans les 5 dernières questions.

Ce questionnaire permet d'évaluer globalement la sévérité de la dyspnée, il n'existe pas de valeur seuil [3].

Le diagnostic le plus fréquemment évoqué lors d'une dyspnée d'effort chez l'enfant est l'asthme d'effort, mais il ne faut pas méconnaître les autres causes respiratoires et celles extra-respiratoires ; un interrogatoire précis et des examens clés permettent de déceler quels enfants ont une capacité physique limitée en raison d'une maladie et d'instaurer un trai-

tement adéquat, et lesquels manquent d'entraînement et devraient bouger plus.

La consultation du pédiatre : l'anamnèse

On demande les antécédents d'asthme, de pathologie respiratoire, cardiaque, de terrain atopique, les antécédents familiaux, l'environnement.

On demande de décrire la qualité de la dyspnée : l'effort respiratoire, l'oppression thoracique, et/ou la soif d'air. Ces 3 descripteurs ne sont pas systématiquement corrélés à une étiologie mais peuvent être un argument en plus dans le faisceau diagnostique, l'oppression thoracique orientant par exemple vers un asthme. Les autres questions sont la durée, le ou les facteurs déclenchants, les symptômes associés ; est-ce que les symptômes sont reproductibles, y a-t-il des bruits respiratoires associés (inspi-

ratoires, expiratoires ou aux 2 temps), y a-t-il une toux (sèche ou grasse), est-ce lié uniquement aux compétitions ? La chronologie du début de la dyspnée peut aussi suggérer sa cause : par exemple le bronchospasme induit par l'effort va plutôt débuter lors d'un effort soutenu intense d'endurance et disparaître lentement après la fin de l'effort.

Il faut aussi chercher des signes en faveur d'un trouble fonctionnel respiratoire type syndrome d'hyperventilation avec le questionnaire de Nijmegen [4], qui est le plus utilisé (tableau 1). Il existe aussi un questionnaire pour les enfants sur le même principe (questionnaire Syndrome d'Hyperventilation Ambroise Paré SHAPE) [5].

Les questions qui orientent vers un problème cardiaque sont les palpitations, étourdissement ou perte de connaissance, antécédent familial de maladie cardiaque ou de mort subite.

	Jamais 0	Rarement 1	Parfois 2	Souvent 3	Très souvent 4
Tension nerveuse					
Incapacité à respirer profondément					
Respiration accélérée ou ralentie					
Respiration courte					
Palpitations					
Froideur des extrémités					
Vertiges					
Anxiété					
Poitrine serrée					
Douleurs thoraciques					
Flou visuel					
Fourmillements dans les doigts					
Ankylose des bras et des doigts					
Sensation de confusion					
Ballonnement abdominal					
Fourmillements péri-buccaux					

Tableau I : Questionnaire de Nijmegen.

■ Puis l'examen physique

Il commence par la prise des constantes telles que poids, taille, calcul de l'IMC et de son z-score, fréquence respiratoire et cardiaque, et mesure de la pression artérielle. L'observation de la respiration au repos permet de voir si elle semble irrégulière, avec mise en action de muscles accessoires, ou bien associée à des soupirs ou bâillements ; on recherche une déformation thoracique, un hippocratisme digital, une pâleur ou cyanose, un terrain atopique avec un eczéma, une conjonctivite ou muqueuse nasale inflammatoire. La voix et la phonation peuvent aussi orienter. Ainsi que l'auscultation pulmonaire (souvent normale) et cardiaque à la recherche d'un souffle ou trouble du rythme.

■ À la fin de la consultation, plusieurs orientations sont possibles :

– soit adresser l'enfant en **consultation spécialisée de cardio-pédiatrie ou pneu-**

mopédiatrie, s'il y a des symptômes, signes physiques ou une histoire familiale et/ou personnelle évidente de maladie cardiaque ou pulmonaire (en dehors de l'asthme) ;

– soit prescrire une **radiographie de thorax et des EFR** s'il n'y a pas de cause identifiée, ou en cas de suspicion d'asthme d'effort ; il n'existe pas de consensus sur le bilan complémentaire systématique à effectuer en cas de dyspnée chez un enfant.

Dans l'attente des résultats de ces deux examens, on peut prescrire un traitement d'épreuve par bronchodilatateur de courte durée d'action, en préventif avant l'effort et/ou au moment de la gêne respiratoire.

La **radiographie de thorax** permet de rechercher un syndrome interstitiel, des opacités alvéolaires ou une distension thoracique ; au niveau des voies aériennes une compression de la trachée ; au niveau cardiaque une cardiomégalie ; et des anomalies osseuses ou déformations du rachis.

L'**EFR** permet la mesure, selon l'âge et la coopération de l'enfant, des volumes pulmonaires statiques (CPT, CRF, VR) à la recherche d'une distension thoracique ou bien d'une restriction pulmonaire ; on mesure la résistance des voies aériennes chez les plus jeunes, et on effectue une courbe débit volume, à la recherche d'une obstruction bronchique. Un test au bronchodilatateur d'action rapide sera effectué : une réversibilité ou gain significatif pose le diagnostic d'asthme en cas de symptômes associés compatibles.

D'autres examens peuvent être effectués selon l'histoire de l'enfant, un **test de provocation bronchique à la méthacholine** en cas de forte suspicion d'asthme, une **numération formule sanguine** en cas de suspicion d'anémie.

■ Quand prescrire une épreuve d'effort ?

S'il n'y a pas d'anomalie pouvant expliquer la dyspnée sur la radio ou les EFR,

I Revues générales

et/ou que le traitement d'épreuve par bronchodilatateur n'a pas été efficace, on proposera une épreuve d'effort cardio-respiratoire. Elle se déroule le plus souvent sur cyclo-ergomètre ; vérifier que l'enfant mesure au moins 125 cm et qu'il sait pédaler. On enregistre en continu la FC, FR, saturation en oxygène, consommation d'oxygène ($V'O_2$), production de gaz carbonique ($V'CO_2$), ECG et on détermine le seuil ventilatoire.

La durée de l'effort est de 8 à 12 minutes ; on contrôle l'apparition de signes de lutte, de cyanose, de bruit inspiratoire ou expiratoire, de désaturation, de trouble du rythme, de toux etc. On motive l'enfant afin d'avoir un effort maximal, en atteignant une FC supérieure à 80 % de la valeur théorique, idéalement afin de reproduire les symptômes ressentis pendant l'effort. Une courbe débit, volume avant et répétée pendant les 30 minutes après l'effort pourra aussi détecter un bronchospasme induit par l'effort.

Quelles sont les étiologies de la dyspnée d'effort et leur prise en charge ?

Nous allons décrire les différentes causes respiratoires et extra respiratoires.

La 1^{re} cause suspectée est l'**asthme d'effort** ou bronchoconstriction induite par l'effort (BIE) : l'oppression thoracique, la toux et/ou le *wheezing* associés sont des symptômes clés, apparaissant après quelques minutes d'effort ou pendant la phase de récupération après un effort. En général, les symptômes disparaissent spontanément à l'arrêt de l'effort après plusieurs minutes ou dizaines de minutes.

Ces signes sont accentués l'hiver par l'air froid et sec. L'asthme d'effort peut être isolé ou le signe d'un asthme persistant insuffisamment maîtrisé. Il faut donc vérifier le traitement de fond et l'adapter. Des mesures complémentaires peuvent être proposées lors de l'effort : une bonne

hydratation ; un échauffement (au moins 10 minutes), une intensité variable de l'effort (l'effort continu surtout est à l'origine de la bronchoconstriction) ; le choix d'un sport adapté (éviter les contacts avec des allergènes potentiels comme le cheval, les enfants avec une BIE souffrant souvent d'un asthme allergique). En effet, l'asthme ne doit jamais faire renoncer au sport.

Les autres causes respiratoires sont les bronchites chroniques obstructives (dyskinésie ciliaire primitive, mucoviscidose...), les pathologies interstitielles chroniques (alvéolite allergique extrinsèque, fibrose pulmonaire, sarcoïdose, fibrose pulmonaire...), et les atteintes respiratoires des pathologies systémiques (maladie de système...). Ces atteintes vont plutôt provoquer une dyspnée d'effort lentement progressive, souvent accompagnée d'une toux sèche, pour chaque effort et dès le début de l'effort. Elles nécessitent une prise en charge spécialisée.

Citons aussi les **déformations thoraciques**. Les symptômes à l'effort sont secondaires au défaut de compliance thoracique parfois associé à un syndrome restrictif. Les scolioses n'ont généralement pas de retentissement respiratoire en dehors des formes sévères ou d'une pathologie associée ; le *pectus excavatum* est le plus souvent constitutionnel et bénin.

Les causes cardiaques sont souvent la principale crainte du clinicien. La dyspnée est présente pour des efforts minimes. Les plus fréquentes sont une myocardiopathie, un trouble du rythme, en particulier la tachycardie supraventriculaire, une HTAP, une insuffisance cardiaque ou une cardiopathie congénitale. Leur prise en charge est aussi spécialisée.

Une autre cause est l'**obstruction des voies aériennes**, au niveau ORL avec la dysfonction des cordes vocales (DCV), ou au niveau trachéal (par exemple compression sur malformation vasculaire), qui peuvent être pris à tort pour de l'asthme. De façon plus rare, il existe

aussi des laryngomalacies induites par l'effort [6].

La DCV est un trouble fonctionnel des cordes vocales [7] caractérisé par une adduction inappropriée des cordes vocales à l'inspiration. Les symptômes sont une dyspnée, toux, *wheezing*, stridor, plainte de gorge serrée. La courbe débit-volume peut montrer un aplatissement de la courbe inspiratoire. Le *gold standard* pour le diagnostic serait la laryngoscopie directe en présence de symptôme, mais elle est difficilement praticable lors de l'épreuve d'effort. Cette adduction paradoxale des cordes vocales pouvant aussi être présente au repos, une fibroscopie ORL peut être effectuée en dehors de l'épisode aigu.

Pour la soulager, une thérapie vocale plus ou moins rééducation respiratoire, dispensée par des orthophonistes ou kinésithérapeutes spécifiquement formés, peut contribuer à corriger la fermeture paradoxale des cordes vocales et, à long terme, à contrôler voire éviter l'apparition des symptômes. En situation aiguë, le patient peut adopter des stratégies respiratoires (respiration abdominale avec relaxation laryngée), des exercices de phonation (chanter lors d'un accès) et une respiration nasale, haletante. En présence d'un reflux gastro-œsophagien, les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent s'avérer efficaces. Certaines études mentionnent un effet préventif par l'inhalation d'un anticholinergique (p.ex. bromure d'ipratropium) avant le sport [8]. Il n'existe pas de prise en charge consensuelle chez l'enfant.

Les compressions trachéales et laryngomalacies induites par l'effort nécessitent une prise en charge spécialisée.

Les troubles respiratoires fonctionnels, dont fait partie le **syndrome d'hyperventilation**, sont une autre cause de dyspnée d'effort et/ou de repos isolée [9]. Chez l'adulte, on estime qu'il affecte 10 % de la population générale, plus souvent chez la femme, et trois fois plus souvent

chez les asthmatiques. Il existe peu de littérature chez l'enfant sur sa prévalence, son diagnostic, sa prise en charge et son pronostic [7] puisque c'est un trouble mal défini, sans critère diagnostique validé.

Toutefois, il existe des données de 2001 [10] rapportant que 5,3 % des enfants asthmatiques auraient ce trouble, et d'autres plus récentes qui rapportent une prévalence de 18,6 % chez des enfants non asthmatiques et 55 % des enfants asthmatiques [11]. C'est un syndrome caractérisé par "une variété de symptômes somatiques induits par une hyperventilation physiologiquement inappropriée et reproductible, en tout ou en partie, par une hyperventilation volontaire" [12]. L'hypocapnie résultant de l'hyperventilation serait à l'origine des symptômes ressentis par les patients. Cependant, la mise en évidence d'une pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂) normale chez les patients souffrant d'une hyperventilation, suggère que l'hypocapnie serait une conséquence et non la cause du syndrome : le mécanisme n'est pas clair.

Ce syndrome s'accompagne d'un cortège de symptômes (**tableau II**). Son diagnostic repose donc sur un faisceau

d'éléments : on peut associer aux signes cliniques le score de Nijmegen (en faveur si score supérieur à 23), un gaz du sang, un test d'hyperventilation à l'aide d'un capnographe, en observant surtout la phase de récupération (apparition d'une hypocapnie qui persiste au-delà de 3 minutes de récupération).

Il n'existe pas de consensus sur leur prise en charge chez l'enfant [8]. Globalement, le maître mot est la réassurance du patient et de sa famille. Il est important de leur présenter un diagnostic positif et non un diagnostic d'exclusion qui pourrait suggérer l'absence de problème ; insister sur le fait que la recherche sans fin de l'étiologie est terminée et qu'un diagnostic est enfin posé. Enfin s'assurer que le patient et que sa famille ont compris et accepté le diagnostic, et que la réassurance a fonctionné.

Malgré tout si cela n'est pas suffisant, ou bien si l'on se pose des questions sur la "façon de respirer" (*breathing pattern*) du patient, on peut l'adresser à un kinésithérapeute respiratoire, ou bien à un professeur en activité sportive adaptée. Son rôle est d'observer la respiration en termes de : respiration nasale ou buccale, mouvements abdominaux ou thoraciques, respiration superficielle ou profonde, fréquence respiratoire, temps inspiratoire et expiratoire, pauses respiratoires, utilisation des muscles accessoires.

Il existe de nombreuses techniques de rééducation respiratoire que peuvent utiliser les kinésithérapeutes (méthodes Papworth et Buteyko, rééducation respiratoire diaphragmatique, entraînement des muscles inspiratoires, le yoga et le *biofeedback*) [13]. Les "schémas respiratoires dysfonctionnels" peuvent être corrigés et reentraînés en quelques sessions (souvent 3 à 6 semaines) [14].

Le but est de réentraîner en particulier la respiration diaphragmatique (en position horizontale, verticale, puis à l'effort), d'expliquer l'intérêt physiologique de la respiration nasale, d'apprendre au

patient à reconnaître leur "respiration" au moment de la dyspnée afin d'agir dessus rapidement, évitant l'escalade des symptômes. Sur un plus long terme, l'apprentissage de techniques de relaxation peut aussi être bénéfique.

Si malgré les séances de kinésithérapie le patient n'arrive pas à effectuer des respirations dites physiologiques, on peut l'adresser à un psychologue. En effet, les enfants avec des troubles de la fonction respiratoire peuvent avoir des caractéristiques psychologiques en commun telles que d'être rationnel, sensible en général et au stress en particulier, performant avec de hautes attentes personnelles.

D'autres étiologies sont aussi citées, comme une dyspnée d'effort secondaire à **une anémie**, ou secondaire **au terrain** type anxiété.

Enfin, la cause la plus fréquente chez l'enfant de dyspnée d'effort, après avoir éliminé les pathologies organiques, est **le déconditionnement** ou manque de condition physique. Il a du mal à maintenir le rythme de pédalage imposé et est finalement plus fatigué que dyspnéique.

Dans une étude menée en 2005 [15] chez 117 enfants et adolescents ayant effectué une épreuve d'effort cardio-respiratoire pour dyspnée d'effort, avec une majorité ayant eu un diagnostic d'asthme d'emblée, seulement 11 avaient un bronchospasme induit à l'effort ; 13 avaient une dysfonction des cordes vocales, 15 une pathologie type restrictive liée à une déformation thoracique ou rachidienne, 2 laryngomalacies induites par l'exercice, 1 hyperventilation, 1 tachycardie supra-ventriculaire induite par l'exercice. 74 enfants, donc la majorité, avaient finalement une limitation physiologique normale (**fig. 2**).

Une étude prospective française comprenant 79 enfants avec test thérapeutique préalable par bronchodilatateur de courte durée d'action négatif retrou-

Signes respiratoires rapportés dans le syndrome d'hyperventilation

Dyspnée variable, à type de gêne à l'expiration ou inspiration
Sifflements à l'inspiration ou l'expiration
Difficulté à prendre une inspiration profonde
Soupirs
Bâillements
Reniflements
Racllements de gorge
Toux diurne ou nocturne
Épisodes de dysphonie
Sensation de corps étranger dans la gorge
Blocages respiratoires

Tableau II : Signes respiratoires rapportés dans le syndrome d'hyperventilation.

Revue générale

POINTS FORTS

- Une anamnèse complète.
- Éliminer une pathologie cardiaque ou autre pathologie organique évidente.
- L'asthme d'effort est le 1^{er} diagnostic évoqué mais en fait pas le plus fréquent.
- 2 examens complémentaires indispensables : la radiographie de thorax et l'épreuve fonctionnelle respiratoire.
- L'épreuve d'effort cardiorespiratoire n'est pas systématique mais indiquée en l'absence de pathologie organique évidente, ou d'anomalie à la radio de thorax ou aux EFR.

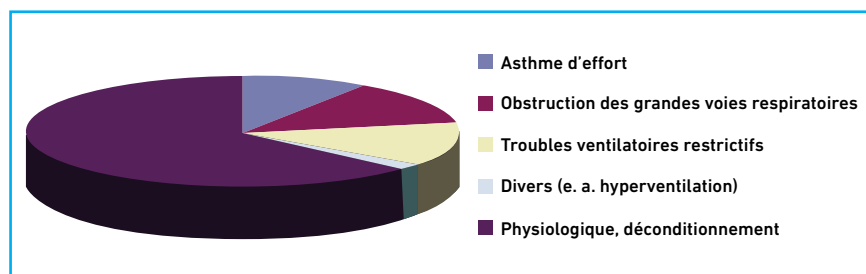


Fig. 2 : Diagnostics après une épreuve d'effort cardio-respiratoire.

vaît aussi une majorité de profils à l'épreuve d'exercice normaux [16]. Pour les prendre en charge, la réassurance et les conseils aux parents sont au premier plan, afin qu'ils sachent que leur enfant a le droit et doit pratiquer du sport. Le pédiatre pourra élaborer un plan d'entraînement avec l'enfant et sa famille.

Des mesures complémentaires comme la perte de poids, un suivi psychologique, sont à instaurer individuellement.

De façon générale, **des thérapies alternatives** peuvent être proposées de façon complémentaire, car elles prennent en compte le patient dans sa globalité. Elles manquent d'études fiables avec de larges cohortes et des protocoles reproductibles, mais malgré cela elles semblent présenter un potentiel, surtout pour améliorer la concentration, aider à diminuer les douleurs, l'anxiété et le stress. Le

stress faisant partie de plus en plus tôt de la vie des enfants dans notre société actuelle, et pouvant être facteur déclenchant ou aggravant d'une dyspnée, ces thérapies complémentaires sont intéressantes en pédiatrie.

Les recommandations officielles de l'ATS sur la dyspnée en 2012 [17] chez l'adulte cite l'acupuncture, l'acupressure et le yoga ; l'académie américaine de pédiatrie en 2016 [18] classe les thérapies "corps-esprit" parmi le top 10 des médecines intégratives et complémentaires, citant le *biofeedback*, l'hypnothérapie, la visualisation guidée, la méditation et le yoga. Prenons l'exemple du yoga, le mot yoga étant dérivé du mot *Sanskrit yuj* qui signifie l'union : la yoga thérapie permet d'unir le corps et l'esprit grâce à des exercices de relaxation, de postures simples adaptées et de respiration. Son mécanisme d'action n'est pas

bien connu, mais aurait un effet bénéfique sur le système nerveux parasympathique, engendrant une réduction de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, une augmentation de la variabilité de la fréquence cardiaque, une respiration dite facilitée.

L'hôpital Robert Debré à Paris propose depuis mars 2018 une consultation dédiée aux enfants présentant une dyspnée, ainsi qu'un hôpital de jour de prise en charge diagnostique et thérapeutique (enseignante en activités sportives adaptées) de la dyspnée.

Conclusion

Au total, la dyspnée d'effort est une plainte fréquente chez l'enfant, qui présente de nombreuses étiologies respiratoires et extra respiratoires : ce n'est pas uniquement lié à l'asthme d'effort. Un entretien complet est nécessaire, souvent long, mais qui permet de proposer au patient les examens complémentaires adéquats et une prise en charge adaptée. Finalement, après avoir éliminé les pathologies organiques les plus sévères, la plupart des enfants présentent un déconditionnement à l'effort ou bien une réponse normale à l'effort, qui sera amélioré en grande partie par une réassurance du patient et de son entourage.

BIBLIOGRAPHIE

1. LAVIOLETTE L, LAVENEZIANA P et Faculty ERS Research Seminar. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. *ERJ*, 2014;43:1750-1762.
2. PIANOSI PT, HUEBNER M, ZHANG Z *et al*. Dalhousie Pictorial Scales Measuring Dyspnea and Perceived Exertion during Exercise for Children and Adolescents. *Annals of the American Thoracic Society*, 2015;12:718-726.
3. YORKE J, MOOSAVI SH, SHULDHAM C *et al*. Quantification of dyspnoea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea. *Thorax*, 2010;65:21-26.

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

35

I Revues générales

Uvéites de l'enfant

RÉSUMÉ : L'uvéite est un problème rare en pédiatrie. Sa prise en charge relève d'un tandem actif entre ophtalmologue et pédiatre. Le rôle de ce dernier est essentiel lors de l'évaluation initiale pour rechercher des éléments extra-oculaires, mais également pour le choix du traitement systémique et sa surveillance.

Le premier enjeu est d'en repérer les signes cliniques car le retard diagnostique est parfois considérable ; il faut ensuite préciser la topographie/type de l'atteinte oculaire pour orienter le bilan étiologique.

Les causes infectieuses représentent environ 20 %. Les causes non infectieuses sont principalement : les uvéites antérieures associées aux arthrites juvéniles idiopathiques (avec facteur antinucléaire et spondyloarthropathies), les formes idiopathiques (1/3) et les uvéites associées à la sarcoïdose et au syndrome de Behçet à début précoce.

Le traitement des uvéites antérieures aiguës repose sur les collyres aux corticoïdes. Dans les formes chroniques cortico-dépendantes, ou en cas d'atteinte postérieure et/ou intermédiaire, un traitement systémique est le plus souvent nécessaire, à choisir selon l'orientation étiologique et la gravité.



B. CHERQAUI
Service de Pédiatrie,
LE KREMLIN-BICETRE.

L'uvéite est un problème rare en pédiatrie, dont la prise en charge relève d'un **tandem actif entre ophtalmologue et pédiatre**. Après quelques généralités et la description d'une approche systématique globale face à une uvéite, nous discuterons des différentes causes et principes de traitement. La physiopathologie des uvéites, mal comprise et dépendante de l'étiologie, ne sera volontairement pas abordée.

Les uvéites surviennent à une **incidence** de 0,8-6/100 000 enfants par an, et avec une prévalence de 28/100 000 enfants par an ; ces chiffres étant très variables selon l'âge, l'ethnie, le type et la cause de l'uvéite.

Le **pronostic** des uvéites peut être sévère du fait de leurs complications : kératopathie en bandelette, cataracte, hypertension oculaire, atrophie optique, avec un risque de cécité pouvant atteindre 20 %, et de complications globales de 51-76 %.

■ Description clinique des uvéites

Les uvées correspondent étymologiquement à l'ensemble des tuniques vascularisées de l'œil. Anatomiquement parlant, l'uvée regroupe principalement l'iris, le corps ciliaire et la choroïde. Toutefois, les uvéites peuvent aussi correspondre à une inflammation d'autres structures oculaires, telles que le vitré et la rétine. Le premier enjeu est de préciser la **topographie de l'atteinte oculaire**, pour orienter les recherches étiologiques.

On distingue les uvéites antérieures, touchant l'iris et le corps ciliaire (elles sont parfois appelées iridocyclite), les uvéites intermédiaires, dont l'inflammation retentit plus particulièrement sur le vitré et les uvéites postérieures, qui peuvent toucher le vitré, la choroïde la rétine, voire retentir sur le nerf optique – ces définitions sont détaillées dans la **figure 1**. Les panuvéites associent une atteinte antérieure et postérieure.

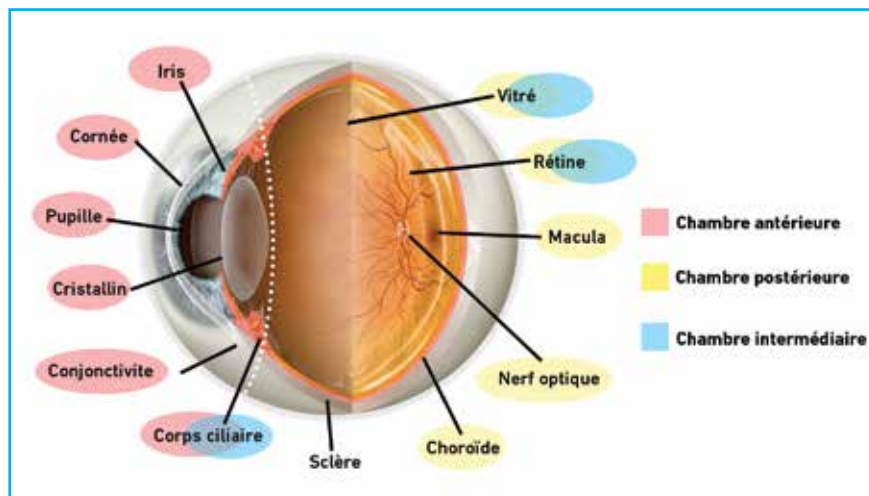


Fig. 1 : Rappels anatomiques.

Les spécificités de sémiologie anamnestique et clinique et les complications en jeux sont détaillées pour chaque topographie dans le **tableau I**.

On souligne que la reconnaissance précoce de l'uvéite est un enjeu primordial qui peut conditionner le pronostic. Le retard diagnostique est fréquent, particu-

lièrement pour les uvéites postérieures où les signes peuvent être négligés par méconnaissance, et pour les uvéites antérieures qui peuvent être totalement asymptomatiques, ou être confondues avec une conjonctivite (dont les éléments d'interrogatoire sont pourtant évocateurs : prurit, gêne, sensation de grain de sable). Toute situation douteuse justifie donc d'une consultation rapide auprès d'un ophtalmologue avec examen à la lampe à fente et fond d'œil. Par ailleurs, on retient l'adage que toute atteinte oculaire chronicisée survenant avant l'âge de 7 ans peut induire une **amblyopie séquellaire** irréversible.

■ Démarche diagnostique

La survenue d'une uvéite chez un enfant justifie toujours d'une **consultation pédiatrique dans un délai court**, parfois urgente lorsque le pronostic visuel est en jeu ou lorsqu'il existe des éléments extra-oculaires touchant des organes "nobles" ; cela se fera de préférence en centre de compétence ou référence pour les maladies rhumatologiques et systémiques de l'enfant.

Le rôle du pédiatre sera de rechercher des signes d'orientation étiologique et des éléments de gravité extra-oculaires. On s'attachera à répertorier les antécédents familiaux suivants : maladie inflammatoire articulaire (spondyloarthropathie), intestinale (maladie de Crohn, recto-colite hémorragique), cutanée (psoriasis) ; Behçet, maladie auto-immune, granulomatose systémique, vascularite ; maladie infectieuse récurrente et/ou précoce ; maladie auto-inflammatoires (cryopyrinopathie par exemple) ; rétinoblastome.

Au plan oculaire, l'anamnèse est essentielle et doit recueillir l'âge au début de l'uvéite, les symptômes initiaux, la survenue d'un œil rouge et/ou douloureux, un trouble visuel. Il faut s'efforcer de disposer des **comptes rendus ophtalmologiques initiaux détaillés**. Cela permettra de connaître précisément le type d'uvéite,

	Antérieure	Intermédiaire	Postérieure
Symptômes	Douleur Photophobie/Larmoiement BAV (modérée)	Myodésopsies BAV (parfois sévère)	Myodésopsies Métamorphopsies Scotome central BAV (parfois sévère)
Signes	Œil rouge +/- cercle péri-kératique Myosis Hypopion Tyndall Précipités rétro-cornéens	<i>Pars planitis</i> Hyalite	Hyalite Œdème maculaire Rétinite, Décollement séreux de la rétine, Choroïdite Vascularite Papillite
Image-clef			
Complications	Kératopathie en bandelette Synéchies irido-cristalliniennes Hypo/Hypertonie Glaucome/Cataracte Œdème maculaire/Papillite	Œdème maculaire Papillite	Nécrose rétinienne Néovascularisation Cicatrice, Hémorragie, Décollement de rétine

Tableau I : Distinguer une uvéite selon la topographie.

Revue générale

le caractère uni- ou bilatérale, symétrique ou non, granulomateux ou non, l'existence de complications initiales. En cas d'atteinte postérieure, l'existence des éléments suivants doit être précisée : papillite (inflammation de la tête du nerf optique), vascularite rétinienne (qui peut prédominer sur les veines ou les artères, voire être occlusive), lésions de rétinite ou de choroïdite.

Un examen ophtalmologique fin permettra également de documenter des éléments évocateurs d'une infection aiguë ou chronique. En effet, certains signes peuvent être caractéristiques de certains germes (toxoplasmose, infection herpétique, tuberculose). L'avis d'un ophtalmologue habitué permettra d'écarter certaines uvéites très particulières comme la chorio-rétinopathie de Birdshot (lésions hypopigmentées multiples de couleur orange-crème), le Vogt-Koyanagi-Harada (qui suit une séquence prodromique neurologique, puis l'atteinte oculaire, puis une atteinte cutanée avec notamment un vitiligo), l'iridocyclite de Fuchs (hétérochromie irienne). Deux causes de **pseudo-uvéite** sont également toujours à discuter : la leucémie aiguë, le rétinoblastome ; sachant que le lymphome peut aussi prendre le masque d'une atteinte oculaire inflammatoire.

Au plan extra-oculaire, l'interrogatoire et l'examen physique doivent être exhaustifs et raisonnés : on recherchera des facteurs de risques infectieux spécifiques (contage tuberculeux, piqûre de tique, griffures de chat, eaux contaminées par des urines animales...) ; une fièvre et/ou des épisodes de fièvres récurrentes (notamment nocturnes avec sueurs) ; des signes neurologiques focaux ou aspécifiques comme des céphalées (en dehors des douleurs périorbitaires possibles dans les atteintes antérieures) ou des éléments évocateurs d'hypertension intracrânienne ; des aphtes ou lésions cutanées évocatrices de dermatose inflammatoire éventuellement papuleuse ou noduleuse, ou évocatrice de vascularite des petits vaisseaux ; des signes

récurrents cardio-respiratoires, digestifs, musculo-squelettique ; on s'attachera à rechercher des adénopathies, une hépatosplénomégalie ; des signes généraux à type d'asthénie, d'inflexion pondérale.

Principales étiologies infectueuses et non infectueuses

Le **tableau II** reprend les principales causes selon la topographie de l'uvéite – permettant de définir un bilan étiologique schématisé en **tableau III**, qui découlera toujours d'une définition clinique précise du tableau. Une fois les causes infectieuses et pseudo-uvéites écartées, on évoque le diagnostic des **uvéites immuno-médiées**, intégrées dans le cadre d'une pathologie systémique – au premier rang desquelles certaines formes d'arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), la sarcoïdose et syndrome de Behçet, ou alors des formes dites idiopathiques.

En effet, la première cause d'uvéite non infectieuse de l'enfant est la forme idiopathique – définie pour 1 patient sur 3 – qui est par définition retenue en l'absence d'autres éléments orientant.

1. Uvéites associées aux arthrites juvéniles idiopathiques

Après les formes idiopathiques, viennent ensuite les uvéites survenant dans le contexte de l'**AJI oligoarticulaire** ou polyarticulaire sans facteur rhumatoïde. L'uvéite survient chez 10-20 % des enfants atteints d'AJI-oligoarticulaire +/- étendue – quasiment toujours (90-95 %) après le début de l'arthrite. Elle est plus souvent associée à un âge au début de l'AJI ≤ 6 ans, à une maladie évoluant depuis ≤ 4 ans, à la présence de facteurs anti-nucléaire (FAN), à l'absence de facteurs rhumatoïdes ou anticorps anti-CCP, à une vitesse de sédimentation élevée, un HLA-DRB1*11 et *13. Dans cette forme, l'uvéite a la particularité d'être à œil blanc et asymptomatique

ANTÉRIEURE	Avec GRANULOME	INTERMÉDIAIRE	POSTÉRIEURE
Causes infectieuses			
Tuberculose			
Lyme			
HSV, VZV			HSV, VZV, CMV, EBV
CMV, EBV			Toxocarose
			Toxoplasmose
			Bartonellose
			Leptospirose
			Rickettsiose
			Dengue
			HTLV1
			West Nile
Causes inflammatoires			
Sarcoïdose, syndrome de Blau			
Behçet			
AJI – SpA, MICI			
AJI – Oligo			SEP
TINU			TINU
HA20			Connectivite, vascularite

Tableau II : Principales étiologies selon la topographie. AJI : arthrite juvénile idiopathique. Oligo : oligoarticulaire. SpA : spondylarthrite. MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale. TINU : tubulo-interstitial nephritis and uveitis. HA20 : Haplo-insuffisance en protéine A20. SEP : sclérose en plaques.

ANTÉRIEURE	Avec GRANULOME	INTERMÉDIAIRE	POSTÉRIEURE
NFS, VS, CRP			
ASAT, ALAT, GGT, phosphore, calcium			
Créatininémie, BU, protéine/créatinine urinaire			
IDR et/ou Quantiferon			
Sérologies selon topographies			
HLA-B 27 et 51 (ou typage B complet, DRB1)			
FAN + spécificité			
Enzyme de conversion de l'angiotensine, lysozyme			
Radiographie thoracique			
TEP-TDM, BGSA		IRM cérébrale avec injection	
Ponction de chambre antérieure ?		Ponction lombaire + prise de pression ?	

Tableau III : Bilan étiologique d'une uvéite. VS : vitesse de sédimentation. BU : bandelette urinaire. IDR : intradermoréaction à la tuberculine. FAN : facteurs anti-nucléaires. BGSA : biopsie des glandes salivaires accessoires. La ponction de chambre antérieure est discutée dans un contexte d'uvéite unilatérale évocatrice d'infection aiguë et/ou sévère ; la ponction lombaire est discutée lorsqu'est évoquée une granulomatose systémique, un syndrome de Behçet, ou en cas d'anomalie à l'imagerie cérébrale – on tâchera alors de mesurer la pression intracrânienne pour rechercher une hypertension intracrânienne.

ou pauci-symptomatique (photophobie discrète isolée). L'uvéite de l'AJI oligoartriculaire est classiquement une uvéite antérieure non granulomateuse et synéchiant. Elle doit être systématiquement dépistée tous les 3 à 6 mois selon le niveau de risque (FAN positifs, délai court entre uvéite et arthrite et voire précédant l'arthrite, âge précoce de l'AJI, garçon, complications présentes au diagnostic), pour en éviter les complications potentiellement cécitantes : cataracte, glaucome, kératopathie en bandelette.

Les uvéites associées aux **spondyloarthropathies (SpA)** au sens large – incluant l'AJI associée aux entésites, le rhumatisme psoriasique, les maladies inflammatoires chroniques intestinales, les arthrites réactionnelles – sont également antérieures, synéchiantes et non granulomateuses, typiquement bruyantes. L'œil est rouge, douloureux. L'atteinte est souvent unilatérale, parfois à bascule. Elle est favorisée dans ce contexte par l'existence du HLA-B27.

2. Uvéites associées aux granulomatoses systémiques

La troisième cause d'uvéite non infectieuse chez l'enfant est la forme liée aux

granulomatoses systémiques, essentiellement la sarcoïdose. Les uvéites associées à la sarcoïdose peuvent être antérieures, intermédiaires ou postérieures. L'atteinte antérieure est typiquement granulomateuse, avec des précipités rétro-cornéens "en grasse de mouton". Les atteintes intermédiaires et postérieures sont polymorphes pouvant combiner hyalite, vascularite à prédominance veineuse, choroïdite, papillite. L'uvéite peut être l'atteinte inaugurale de la maladie systémique.

On s'attachera au moment de la poussée d'uvéite à rechercher des atteintes d'organes autres (cardiopulmonaire, cérébro-méningée, hépatorénal notamment) – et à réaliser les biopsies par degré d'invasivité croissante pour documenter l'existence de granulome épithélioïde sans nécrose caséeuse, indispensable à la confirmation formelle du diagnostic (biopsie cutanée, glandes salivaires accessoires, adénopathie ou foyer adénoïdien pharyngé hyper-métabolique à la TEP-TDM, foie ou rein en cas d'atteinte).

Dans ce contexte, il ne faudra pas négliger la recherche : des diagnostics différentiels infectieux, comme dans les

mycobactéries – pouvant alors révéler un déficit immunitaire (granulomatose septique chronique par exemple) ; d'un terrain génétique prédisposant aux granulomatoses systémiques non infectieuses – en l'occurrence les variants pathogènes du gène *NOD2/CARD15* – *a fortiori* lorsqu'il existe une association avec une atteinte cutanée granulomateuse et une polyarthrite nodulaire.

On souligne que dans le cadre du suivi d'une granulomatose systémique, l'uvéite doit être dépistée car elle peut être pauci- ou asymptomatique.

3. Uvéites associées au syndrome de Behçet

La quatrième cause d'uvéite non infectieuse chez l'enfant est la forme liée au **syndrome de Behçet**. Les uvéites dans ce contexte surviennent chez environ 20-60 % des patients, principalement des garçons, avec un retard diagnostique important (moyenne de 9 mois). Classiquement, le tableau est celui d'une panuvéite (80-90 %) – souvent brutale bilatérale asymétrique à œil rouge – d'emblée sévère chez 10-20 % des patients. L'inflammation antérieure, non granulomateuse, peut être intense, mais c'est l'atteinte postérieure qui fait toute la gravité du tableau : vascularite occlusive à prédominance veineuse, lésions de rétinite nécrosante, œdème maculaire, inflammation du nerf optique, neuropathie optique. L'uvéite peut être l'atteinte inaugurale de la maladie systémique ou bien compléter le tableau clinique. Dans les syndromes de Behçet avec uvéites, il y a souvent peu d'autres signes en dehors de l'aphtose buccale d'où l'importance de l'expertise ophtalmologique.

On s'attachera au moment de la poussée d'uvéite à rechercher des atteintes d'organes autres – qui en feront le pronostic global (cardiovasculaire, cérébro-méningée notamment). Pour confirmer le diagnostic de syndrome de Behçet en présence d'une uvéite, on pourra se baser sur les nouveaux critères pédi-

Revue générale

triques incluant 2 signes autres parmi : une atteinte neurologique (autre que les céphalées), une atteinte cutanée typique, une aptose uni- ou bipolaire documentée (examen, photographie, cicatrice). Les autres éléments, tels que l'origine ethnique, la présence d'un HLA-B51, les arthralgies, les fièvres récurrentes, seront orientants mais non concluants.

4. Autres causes non infectieuses d'uvéite chez l'enfant

Il existe d'autres causes pédiatriques d'uvéite non infectieuse, où l'atteinte oculaire est souvent au second plan des signes systémiques.

On peut citer parmi les **maladies auto-inflammatoires monogéniques** pourvoyeuses d'atteinte oculaire : le déficit en mévalonate kinase (rétinite, cataracte) ; le syndrome périodique associé aux mutations *TNFRSF1A* (même s'il s'agit plutôt de conjonctivite), le déficit en antagoniste du récepteur à l'interleukine 1, les cryopyrinopathies dont le phénotype le plus sévère – le CINCA – est associé à des atteintes oculaires postérieures/neuropathiques/papillaires à risque élevé de séquelles (conjonctivite, épisclérite dans les autres formes de cryopyrinopathies), le syndrome APLAID.

Parmi les **autres maladies inflammatoires multifactorielles**, certaines peuvent s'associer à des uvéites : le lupus – éventuellement avec vascularite occlusive dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides, la sclérose en plaque, la polychondrite atrophique (quoiqu'il s'agisse plutôt de sclérite), certaines vascularites comme la péri-artérite noueuse, la maladie de Takayasu ou de Kawasaki.

Aspects thérapeutiques

En cas d'atteinte antérieure isolée, un traitement par collyre à base de corticoïdes est toujours relevant. En cas d'atteinte intermédiaire et/ou postérieure,

un traitement systémique – urgent ou différé – sera discuté au cas par cas.

1. Traitement topique

Dans les uvéites antérieures, on utilisera des collyres aux corticoïdes associés aux mydriatiques. Dans les formes sévères, le traitement d'attaque peut nécessiter des instillations horaires, qui peut rendre complexe l'observance – notamment en milieu scolaire.

L'injection sous-conjonctivale de prednisone est parfois proposée. En revanche, la pose d'un implant intravitréen expose à un risque accru d'hypertension oculaire.

En cas de cortico-dépendance, définie par la nécessité de plus de 2 gouttes/œil/jour pendant plus de 3 mois, il faudra envisager un traitement de fond.

2. Traitement systémique

Un traitement par voie générale sera discuté en cas d'atteinte intermédiaire et/ou postérieure, ou d'atteinte antérieure cortico-dépendante. Le choix du traitement et le délai de sa mise en place dépendent de la gravité de l'atteinte oculaire et de la cause suspectée.

POINTS FORTS

- La reconnaissance précoce des signes cliniques est un enjeu majeur.
- Un dialogue entre ophtalmologue et pédiatre est la clé d'une bonne prise en charge.
- Les causes infectieuses sont fréquentes, en premier lieu les virus du groupe herpès.
- Les causes non infectieuses sont souvent idiopathiques.
- L'uvéite liée à l'arthrite juvénile idiopathique oligoarticulaire doit être dépistée.
- Un traitement systémique est le plus souvent indiqué en cas d'atteinte postérieure et/ou de maladie systémique.

Dans les uvéites associées à l'AJI oligoarticulaire cortico-dépendantes, le méthotrexate constitue une option efficace – puis l'adalimumab en 2^e intention. On souligne que si le patient développe une uvéite sous étanercept ou sous méthotrexate, il ne sera nécessaire d'adapter le traitement de fond que si l'uvéite antérieure devient cortico-dépendante.

Dans les uvéites associées à la SpA juvénile cortico-dépendante, l'adalimumab ou le méthotrexate seront discutés selon l'activité de la maladie articulaire.

Dans toute uvéite postérieure, la question de l'indication d'une corticothérapie systémique se pose : orale que l'on débutera à une dose inférieure ou égale à 1 mg/kg/j – en décroissance lente, avec parfois nécessité de perfusion intraveineuse initiale en bolus haute dose si l'atteinte oculaire inflammatoire met en jeu le pronostic visuel.

Dans les uvéites associées à la sarcoïdose juvénile, du fait du risque élevé d'atteinte extra-oculaire, un traitement systémique est nécessaire : méthotrexate et/ou adalimumab/infliximab, selon la gravité.

Dans les uvéites associées au syndrome de Behçet, du fait du risque élevé d'at-

teinte extra-oculaire – *a fortiori* chez les garçons avec atteintes vasculaires et porteur du HLA-B51 – un traitement systémique est nécessaire : azathioprine et/ou l'adalimumab/infliximab, selon la gravité. On met également en place un traitement par colchicine en cas d'aph-tose, et on discutera en cas de vascula-rite occlusive et/ou de facteur de risque thrombotique l'adjonction d'un antiagrégant plaquettaire.

En cas d'échappement aux anti-TNF, peut se discuter la mise sous tocilizumab dans certaines indications.

■ Suivi des patients

Une fois la rémission obtenue, le risque de rechute est variable selon le type d'uvéïte et le traitement utilisé. **Le suivi reste conjoint, nécessitant un dialogue continu : ophtalmologique et pédiatrique** – avec une fréquence adaptée au risque. Le rôle du pédiatre est multiple : dans les formes idiopathiques, de traquer tout signe clinique évocateur pouvant survenir au cours du suivi, *a fortiori* à l'arrêt des traitements systémiques ; lorsque la maladie de fond est identifiée, de dépister et prendre en charge les complications extra-oculaires ; de surveiller la bonne observance et tolérance des traitements systémiques ; d'évaluer et favoriser une qualité de vie optimale des enfants notamment à l'école.

L'ophtalmologue évaluera l'activité de la maladie, dépistera et traitera les complications locales (cataracte, hypertension oculaire, glaucome).

La durée ou l'arrêt des traitements systématiques n'est pas codifié. On peut considérer pour des atteintes à haut risque de récurrence oculaire, ou mettant en jeu le pronostic visuel, ou associé à un risque d'atteinte extra-oculaire invalidante, qu'une durée minimale de traitement de 12-24 mois est nécessaire, à compter de la rémission des stéroïdes topiques/oraux.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- ANGELES-HAN McCracken C, YEH S *et al.* Characteristics of a cohort of children with Juvenile Idiopathic Arthritis and JIA-associated Uveitis. *Pediatric Rheumatology*, 2015;13:19.
- ANGELES-HAN *et al.* Uveitis in children. *Current Opinion in Rheumatology*, 2016.
- ANGELES-HAN YEH S, McCracken C *et al.* Using the Effects of Youngsters' Eyesight on Quality of Life Questionnaire to Measure Visual Outcomes in Children With Uveitis. *Arthritis Care Research*, 2015;67:1513-1520.
- GRITZ DC, SCHWABER EJ, WONG IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018;26:584-594.
- GRUMET P, KODJIKIAN L, DE PARISOT A *et al.* Contribution of diagnostic tests for the etiological assessment of uveitis, data from the ULISSE study. *Autoimmun Rev*, 2018;17:331-343.
- JAMILLOUX Y *et al.* Sarcoidosis and uveitis. *Autoimmunity Reviews*, 2014.
- KUMP LI, CERVANTES-CASTAÑEDA RA, ANDROUDI SN *et al.* Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*, 2005;112:1287-1292.
- HENDERSON LA, ZURAKOWSKI D, ANGELES-HAN ST *et al.* Medication use in juvenile uveitis patients enrolled in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2016;14:9.
- RAMANAN AV, DICK AD, JONES AP *et al.* Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *N Engl J Med*, 2017;376:1637-1646.
- ROSENBERG KD, FEUER WJ, DAVIS JL *et al.* – Ocular complications of pediatric. *Ophthalmology*, 2004;111:2299-2306.
- SARDAR B *et al.* Retrospective Study Evaluating Treatment Decisions and Outcomes of Childhood Uveitis Not Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr*, 2017;186:131-137.
- SEPAH YJ, SADIQ MA, CHU DS *et al.* Primary (Month-6) Outcomes of the STOP-Uveitis Study: Evaluating the Safety, Tolerability, and Efficacy of Tocilizumab in Patients with Noninfectious Uveitis. *American J of Ophthalmology*, 2017;183:71-80.
- TUGAL-TUTKUN A *et al.* Childhood-onset Uveitis in Behçet Disease: A Descriptive Study of 36 Cases. *American J of Ophthalmology*, 2003;136:1114-1149.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. Ce dernier adresse ses remerciements au Dr Rousseau et au Pr Koné-Paut pour leur relecture.

I Analyse bibliographique

Une photothérapie en période néonatale expose-t-elle à un risque ultérieur de convulsion ?

NEWMAN T. Childhood seizures after phototherapy. *Pediatrics*, 2018;142:in press.

La photothérapie est communément utilisée pour traiter l'ictère du nourrisson afin de prévenir la survenue d'un ictère nucléaire. Des travaux ont par ailleurs montré que des élévations plus modérées des taux de bilirubine étaient associées à de possibles troubles du développement neurologique d'où l'intérêt de débiter une photothérapie pour des taux définis selon des abaques spécifiques. La photothérapie a été associée dans quelques travaux à la survenue de maladies comme le diabète ou l'autisme, sans que ces associations soient statistiquement significatives après ajustement sur des facteurs confondants. Récemment, une étude danoise a retrouvé une augmentation significative du risque d'épilepsie après photothérapie chez les garçons.

Le but de ce travail (étude LIGHT) était d'évaluer le risque de survenue de convulsions et d'une épilepsie chez des enfants exposés à une photothérapie après ajustement sur des facteurs confondants.

La cohorte LIGHT a inclus 499 642 nouveau-nés après 35 SA, entre janvier 1995 et décembre 2011, en Californie et suivis plus de 60 jours après la naissance. Les enfants ayant eu une exsanguino-transfusion (1 773) ou ayant eu des convulsions avant 60 jours de vie (1 237) ont été exclus. Les données, concernant le terme, le poids de naissance, l'ethnie, le mode de délivrance, d'éventuels syndromes ou anomalies chromosomiques, une souffrance néonatale, une infection notamment une méningite étaient recueillies. À partir des dossiers des patients et de données électroniques, la survenue d'au moins une crise convulsive et d'au moins une prise d'antiépileptiques étaient recherchées.

Sur les 496 632 enfants de la cohorte, 37 683 (7,6 %) ont eu une photothérapie en période néonatale. L'utilisation de la photothérapie a augmenté au cours du temps passant de 2,4 % en 1995 à 15,9 % en 2011. Le suivi moyen des enfants était de 6,1 ans dans le groupe ayant eu une photothérapie *versus* 8,3 ans dans le groupe d'enfants sans photothérapie. 3 153 enfants (0,63 %) ont eu au moins un épisode de convulsion avec prise d'anticonvulsifs. Le taux d'incidence de convulsions était de 1,24 pour 1 000 personnes-années dans le groupe photothérapie *versus* 0,76 dans le groupe non exposé. (IR 1,63; IC 95 % : 1,44 – 1,95). Le premier événement survenait en moyenne à 5 ans +/- 4,4 ans. Après ajustement sur la période de naissance, le sexe, l'âge maternel, l'âge gestationnel, les paramètres néonataux, les anomalies morphologiques, les infections et le taux de bilirubine, le Hazard Ratio ajusté

(aHR) pour le groupe photothérapie était réduit à 1,22 mais restait significatif ($p < 0,009$). Dans le modèle ajusté, le taux de bilirubine n'influait pas le HR. De même, l'âge gestationnel et l'ethnie n'influaient pas le aHR. Les garçons dans la cohorte entière avaient un risque augmenté de convulsions avec un aHR à 1,18 (IC 95 % : 1,10-1,27) et un risque augmenté de photothérapie avec un aHR à 1,33 (IC 95 % : 1,10-1,61) par rapport aux filles dont le aHR était de 1,07 (IC 95 % : 0,84-1,37). Avec la photothérapie, l'excès de risque ajusté sur 10 ans pour 1 000 d'avoir des convulsions étaient de 2,4 (IC : 95 % : 0,6-4,1), soit 3,7 (IC 95 % : 1,2-6,1) chez les garçons et 0,8 (IC 95 % : -1,7-3,2) chez les filles.

Ce travail rétrospectif sur une large cohorte confirme qu'il existe, même après ajustement sur plusieurs variables, un risque faiblement augmenté de convulsions chez les enfants exposés en période néonatale à une photothérapie, particulièrement chez les garçons. Parmi les hypothèses, la photothérapie pourrait, chez certains enfants, produire des radicaux libres responsables de lésions neuronales prédisposant à la survenue ultérieure de convulsions.

Quel est le devenir des adolescents ayant eu un bilan cardiaque avant la pratique de football à haut niveau ?

MALHOTRA A *et al.* Outcomes of cardiac screening in adolescent soccer players. *N Engl J Med*, 2018;379:524-534.

La survenue de mort subite chez le jeune athlète, *a priori* en bonne santé, interroge sur la stratégie nécessaire avant la pratique d'un sport à haut niveau. En l'absence de registre spécifique sur la mort des jeunes athlètes, l'incidence est difficile à préciser. On estime qu'elle est de l'ordre de 0,5 à 13 morts pour 100 000 athlètes mais les données concernant des athlètes ayant eu au préalable un bilan cardiaque manquent.

L'association anglaise de football a établi un programme de *screening* cardiaque précis depuis 1997.

Le but de cette étude était de déterminer l'incidence et les causes de morts subites dans une population de footballeurs ayant eu un bilan cardiaque à l'adolescence.

Entre 1996 et 2016, 11 168 athlètes de l'association anglaise de football, dont 95 % étaient des garçons, avec un âge moyen de 16 +/- 1,2 ans ont eu une évaluation cardiaque complète avec le remplissage d'un questionnaire spécifique, un examen clinique, un électrocardiogramme, une échographie cardiaque. En cas de décès, la cause de celui-ci était évaluée à partir du registre de l'association grâce aux données des autopsies.

Pendant la phase d'évaluation, 42 athlètes (0,8 %) ont eu un problème cardiaque identifié pouvant être responsable d'une mort subite (cardiomyopathies hypertrophiques, arythmogènes ou dilatées, des syndromes de QT long, des coronaropathies, des bicuspidies aortiques sévères et des syndromes de Wolff-Parkinson-White) contre indiquant la pratique de sport à haut niveau. De plus, 225 athlètes (2 %) avaient des anomalies congénitales ou valvulaires ayant nécessité des explorations complémentaires et un suivi spécifique.

Après cette évaluation, 23 décès de toutes causes ont été recensés dont 8 d'entre elles (35 %) étaient des morts subites attribuées à une cause cardiaque. Des cardiomyopathies étaient responsables des décès dans 7 cas sur 8 et un trouble du rythme dans l'autre cas. Six de ces patients (75 %) avaient un bilan cardiaque normal lors de l'évaluation initiale même après réévaluation à distance. Les 2 autres athlètes avaient une contre-indication à la pratique du football à haut niveau en raison d'une myocardiopathie diagnostiquée au moment de l'évaluation initiale. Le délai moyen de survenue du décès était de 6,8 ans. Il y avait un suivi de 118 351 personnes-années au cours de cette période de 20 ans.

Ainsi, l'incidence de survenue d'une mort subite après un *screening* cardiaque chez des adolescents faisant du sport à haut niveau était de 1 pour 14 794 personnes-années ou 6,8 pour 100 000 athlètes.

Ce travail met en évidence qu'une évaluation initiale permet de détecter la majorité des sujets à risque de mort subite. Cependant, la survenue de 0,38 % de mort subite essentiellement par myocardiopathie évolutive malgré cette évaluation initiale interroge sur la nécessité de refaire des investigations notamment une échographie cardiaque à distance du bilan initial.



J. LEMALE

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

www.realites-pediatriques.com

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

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.