



Le billet de A. Bourrillon

Traitement des coliques du nourrisson

Un germe et sa prévention : la rougeole

La rhinite allergique et ses comorbidités

Érythème fessier : que faire quand ça ne veut pas guérir ?

Maladies systémiques en pédiatrie : quelques repères pour s'y retrouver

Effet nocebo chez l'enfant : les mots qui aggravent les maux

MAUVAISES NOUVELLES POUR LA GRIPPE CETTE SAISON, VAXIGRIPTETRA EST DISPONIBLE

VACCINATION GRIPPALE DE LA FEMME ENCEINTE

1 VACCINATION 2 PROTECTIONS

- 1 vaccination de la femme enceinte : immunisation active
- 2 protections : immunisation active de la femme enceinte et protection passive du (ou des) nourrisson(s) à naître jusqu'à l'âge d'environ 6 mois.

**VaxigripTetra peut être utilisé
à tous les stades de la grossesse.**



VaxigripTetra[®]

vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)

Vaccin grippal quadrivalent indiqué pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin pour :

- L'immunisation active des adultes, incluant les femmes enceintes, et des enfants à partir de l'âge de 6 mois.

- La protection passive des nourrissons âgés de moins de 6 mois et nés de femmes vaccinées pendant leur grossesse.¹

VaxigripTetra[®] doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

Des recommandations particulières chez les femmes enceintes, chez les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée et pour les professionnels existent.²

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

Remb. Sec. Soc. : Pour les populations définies par les recommandations vaccinales en vigueur : 100% via un bon de prise en charge de l'Assurance maladie / 65 % sur prescription médicale

Agréé aux Collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code :



ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. Résumé des caractéristiques du produit VaxigripTetra[®].

2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019 disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/>

En 2020, les JIRP
changent de lieu

NOUVEAU
LIEU!

21^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

■ JEUDI 19 MARS 2020

ALLERGOLOGIE

Concepteur : Pr T. LAMIREAU

■ VENDREDI 20 MARS 2020

DÉPISTAGES

Concepteur : Pr D. DA FONSECA

19 et 20 mars 2020

PALAIS DES CONGRÈS DE BORDEAUX



JEUDI 19 MARS 2020

ALLERGOLOGIE

Concepteur : **Pr T. LAMIREAU**

Mises au point interactives

9 h 00
–
12 h 30

- Les nouvelles formes d'allergie alimentaire : infiltrations éosinophiliques, SEIPA et autres formes non IgE-médiées
- Induction de tolérance : par quelle voie, pour qui, quand et comment ?
- Les fausses allergies : comment ne pas se tromper ?
- Développement de l'allergie : peut-on agir ?

Questions flash

14 h 00
–
17 h 45

- Quand faut-il demander un test de provocation orale en double aveugle ?
- SEIPA chronique : quand y penser ?
- Stylos injecteurs d'adrénaline : comment bien les utiliser ?
- Le nouveau PAI pour allergie alimentaire : opposable à tout établissement ?
- Quand et comment réaliser un bilan allergologique chez l'enfant asthmatique ?
- Désensibilisation aux allergènes respiratoires : quel niveau de preuve ?
- Prévention de l'allergie chez le nouveau-né à risque : lait HA, hydrolysat poussé, acides aminés ou lait standard, lequel choisir ?
- Pourquoi les IPP augmentent-ils le risque d'allergie alimentaire ?
- Pourquoi des rectorragies chez un nourrisson ne révèlent-elles pas une APLV dans la majorité des cas ?
- Allergie aux colorants : quand l'évoquer ?
- Peut-on demander un dosage d'IgE spécifiques recombinantes avant une consultation spécialisée en allergologie ?
- Quand doit-on redouter la conversion en forme IgE-médiée d'une allergie initialement non IgE-médiée ?

Questions/réponses entre les experts et les participants

17 h 45
–
18 h 30

Tous les experts de la journée seront présents pour répondre à vos questions.

VENDREDI 20 MARS 2020



DÉPISTAGES

Concepteur : **Pr D. DA FONSECA**

Mises au point interactives

9 h 00
–
12 h 30

- Nouvelle organisation du dépistage néonatal : quels enjeux ?
- Dépistage de l'autisme : comment être efficace sans être excessif ?
- Décret relatif aux 20 examens médicaux obligatoires de l'enfant : quels changements pour le pédiatre ?
- Dépistage de masse des prédispositions génétiques : des repères pour gérer

Questions flash

14 h 00
–
17 h 30

- Dépistage visuel en cabinet de pédiatrie : le réfractomètre est-il indispensable ?
- Dépistage des troubles visuels : quand adresser au spécialiste ?
- Y-a-t-il un intérêt à dépister précocement des troubles orthodontiques ?
- Hygiène bucco-dentaire : quand et comment dépister ?
- Dépistage des troubles auditifs en maternité : quels progrès et quelles perspectives ?
- Dépistage des troubles auditifs en cabinet de ville : quels outils ?
- Dépistage de la luxation congénitale de hanche : où en est-on ?
- Dos douloureux : organique ou fonctionnel ?
- Quand penser à un trouble neurologique devant une anomalie orthopédique ?
- Refus scolaire : que faire ?
- Faut-il tracer les courbes d'IMC pour dépister précocement l'obésité ?
- Dépistage de l'hypercholestérolémie : généralisé ou ciblé ?

Questions/réponses entre les experts et les participants

17 h 30
–
18 h 00

Tous les experts de la journée seront présents pour répondre à vos questions.

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. JousseIme, 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. Brama 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

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

A. Gulphe, 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 2019

Sommaire

Octobre 2019

n° 234

BILLET DU MOIS

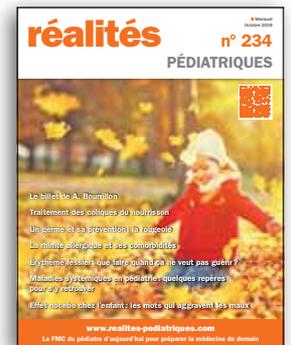
- 7** L'étreinte apaisante
d'un enfant qui console
A. Bourrillon

REVUES GÉNÉRALES

- 8** Traitement des coliques du
nourrisson: quelles sont les
thérapeutiques efficaces?
M. Bellaïche
- 14** Maladies systémiques en pédiatrie:
quelques repères pour s'y retrouver
I. Melki
- 22** Effet nocebo chez l'enfant:
les mots qui aggravent les maux
D. Annequin
- 27** Érythème fessier: que faire quand
ça ne veut pas guérir?
L. Fertitta
- 35** La rhinite allergique
et ses comorbidités
G. Dutau

UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 41** La rougeole
M.-A. Dommergues



ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 46** Facteurs de risque et évolution des
cancers cutanés hors mélanomes
chez l'enfant et l'adolescent

Impact de facteurs
environnementaux sur le
développement cérébral,
la maturation et la survenue
de troubles psychiques
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement
est en page 12.

Image de couverture:
© Evgeny Atamanenko@shutterstock.com

Billet du mois

L'étreinte apaisante d'un enfant qui console

À l'équipe de Réanimation Pédiatrique de l'Hôpital Armand Trousseau, Paris.

État de choc à début brutal. Nécrose pulmonaire rapidement extensive. Oxygénation par membrane extracorporelle. Sédation profonde au cours de plusieurs semaines.

Le temps des vacances pour des enfants heureux.

Le temps de soins continus avec très hautes techniques et très profondément humains. Les temps pour la famille des épreuves, des craintes des échecs, des désespoirs alternant avec de fragiles répit. Sans repères assurés quant à la possibilité de la fin du cauchemar.

C... Un enfant entre la Vie et la Mort. Pendant plus de deux mois.

Texto: Il s'est réveillé. Il semble nous entendre. Ses petites billes noires transmettent tant d'Amour. Au milieu des fils, tuyaux et appareils de réanimation, et dans le brouhaha des bips et des machines, c'est un beau moment de retrouvailles. *On est heureux*.

Texto: On lui a prêté un vieux téléphone. Il a fait des photos avec avidité, comme pour mieux capter dans sa mémoire celles et ceux qui ont éclairé sa nuit.

Texto: Ce matin est survenu un événement qui pourrait être anecdotique, mais si riche de tendresse et d'émotions.

Au terme d'une nuit de cauchemars, l'équipe soignante était épuisée. Au décours de la "transmission", le médecin de garde a ouvert la porte de la chambre. C. qui dormait s'est réveillé brutalement. Le médecin a eu un sourire gêné, comme pour s'excuser. Un sourire qui semblait être aussi de lassitude et de tristesse. C., encore très ensommeillé, lui a fait signe de s'approcher. Il a pris la main du médecin et l'a placée contre sa joue, puis tout doucement a tendu l'autre bras pour l'enlacer. Le médecin s'est laissé faire. Ils sont restés tous les deux immobiles, pendant de longues secondes. Puis le médecin a relevé la tête. Il avait le visage d'un enfant que l'on venait de consoler. Nous avons appris qu'il avait rapporté à toute l'équipe combien ces gestes de tendresse l'avaient apaisé.

Vidéo: C. quitte le service de Réanimation. Toute l'équipe soignante lui fait une haie d'honneur et l'applaudit. Il les regarde. Il leur sourit. Il leur fait un signe de la main. Un au revoir si riche de Mercis.

Je ne connais pas la famille de C... Nous nous sommes adressés des textos, comme pour nous assurer. Les uns et les autres.

Je ne connais pas C... Ou je croyais ne pas le connaître. Le visage de l'enfant est venu à moi sans que je le regarde.

Entre le visible et l'invisible, les silences et les murmures, il nous a offert l'étreinte apaisante d'un enfant qui console.



A. BOURRILLON

I Revues générales

Traitement des coliques du nourrisson : quelles sont les thérapeutiques efficaces ?

RÉSUMÉ : La stratégie thérapeutique des coliques du nourrisson s’inscrit dans le cadre d’une prise en charge holistique dont l’objectif est de réconforter une mère qui a un bébé inconfortable. Ce traitement consiste non pas à “guérir la colique”, mais à aider les parents à traverser cette période difficile du développement de leur bébé.

La réassurance, l’écoute et la guidance parentale sont un premier pilier. L’administration de *L. reuteri* DSM 17938 protectis a démontré un effet prophylactique et une efficacité thérapeutique, en particulier chez les nourrissons allaités.



M. BELLAÏCHE
Hôpital Robert Debré, PARIS.

■ De quoi parle-t-on ?

Les critères de ROME IV [1] définissent les coliques du nourrisson dans le cadre des troubles fonctionnels intestinaux. Elles forment un syndrome comportemental chez des nourrissons âgés de 1 à 4 mois qui présentent de longues périodes de pleurs, difficiles à apaiser. Ces épisodes surviennent sans cause évidente, générant préoccupation et inquiétude chez les parents. Ces pleurs sont volontiers associés à un inconfort avec agitation, faciès érythrosique, poings serrés, jambes fléchies, distension abdominale et émission de gaz.

Il n’y a aucune preuve que ces pleurs soient causés par une douleur (abdominale ou autre). Il faut donc insister auprès des parents pour qu’ils cessent de ressentir les coliques comme une douleur de leur nourrisson non traitée efficacement (au contraire des coliques hépatiques ou néphrétiques qui obéissent à une conduite thérapeutique précise et efficace). Les coliques sont d’ailleurs insensibles à tous les antalgiques...

Les pleurs prolongés surviennent volontiers dans l’après-midi ou le soir. En moyenne, les pics des pleurs ont lieu à environ 4-6 semaines puis diminuent

régulièrement jusqu’à 12 semaines. La “règle des trois”, qui stipulait que les pleurs liés aux coliques devaient se produire sur une période de 3 h ou plus par jour pendant au moins 3 jours par semaine, est caduque. En effet, en pratique clinique :

- il n’y a aucune preuve que les nourrissons qui pleurent plus de 3 h par jour sont différents des nourrissons qui pleurent 2 h et 50 min par jour ;
- les nourrissons issus de certaines cultures pleurent plus que des enfants issus d’autres cultures ;
- les parents sont souvent réticents à tenir rigoureusement un journal de suivi du comportement pendant 7 jours ;
- la durée des pleurs semble moins affecter les parents qu’une agitation prolongée, non expliquée et impossible à calmer.

Les critères de diagnostic peuvent donc être définis ainsi :

- nourrisson de moins de 5 mois ;
- périodes récurrentes et prolongées de pleurs, avec agitation ou irritabilité du nourrisson qui se produisent sans cause évidente et qui ne peuvent être évitées ou résolues par les parents ;
- absence de retard psychomoteur ou de maladie identifiée chez un nourrisson eutrophe (souvent pléthorique).

Coqueluche

Comment se préparer
au prochain pic épidémiologique ?

réalités PÉDIATRIQUES
vous invite à la retransmission **en direct**
de la webconférence interactive

Le lundi 18 novembre 2019, de 20 h 45 à 22 h

Modérateur, **Bertrand Delaisi**

Le germe et ses conséquences, **Nicole Guiso**

La variabilité épidémiologique et les dernières données de l'observatoire, **Robert Cohen**

Prise en charge d'un cas de coqueluche, **Hervé Haas**

Inscrivez-vous



<https://vaccins.realites-pediatriques.com>
Webconférence réservée au corps médical
Inscription obligatoire

Avec le soutien
institutionnel de **MSD**
Vaccins

I Revues générales

Mieux comprendre pour mieux traiter

1. Je crie donc je suis...

Les pleurs et cris expriment sans doute un besoin primaire de manger, d'être changé... ou d'échanger. En effet, le canal de communication du petit nourrisson passe uniquement par le cri. Si la réponse à ce besoin n'est pas adaptée, les pleurs s'accroissent et font naître une angoisse chez les parents qui perdent parfois leur contrôle et leur rôle de "parents-contenants". Leurs compétences parentales se trouvant ainsi dépassées, ils compensent par un surinvestissement le plus souvent délétère.

Ce vécu est l'apanage des parents anxieux, mais surtout des parents vite débordés par une situation inédite pour eux ou qui fait resurgir des angoisses oubliées ou refoulées. Ainsi, en comparant des mères de nourrisson "avec coliques" et un groupe témoin, on ne retrouve pas de différence significative entre les réactions des mères face au cri et leur degré d'anxiété. En revanche, il existe une incidence plus importante des coliques chez les enfants dont la mère a eu une phase dépressive et/ou un stress émotionnel pendant la grossesse ou en *post-partum*. Il en est de même pour les pères indépendamment des mères [2].

2. Colique ou œsophagite ?

Les symptômes d'une œsophagite sont parfois proches de ceux des coliques, avec des pleurs et une agitation douloureuse. Toutefois, six études différentes ne retrouvent ni lien entre reflux pHmétrique et symptomatologie de coliques, ni efficacité thérapeutique avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [3].

Face à des pleurs isolés du nourrisson sans autre signe associé avec un examen normal, l'endoscopie digestive haute n'est pas indiquée, et ce quelle que soit l'intensité des pleurs.

3. Colique ou allergie aux protéines du lait de vache (APLV)

Trois études et une méta-analyse ont retrouvé une efficacité d'un traitement diététique sans protéines de lait de vache. Toutefois, le nombre de nourrissons étudiés est toujours faible. De plus, dans plusieurs études, il s'agit de nourrissons à fort risque atopique ce qui n'est pas le cas, en général, au cours des coliques. En cas d'association à d'autres signes évocateurs d'APLV, surtout s'il existe des antécédents familiaux d'atopie, un traitement empirique peut donc être envisagé [4, 5].

4. Modification du microbiote

Le microbiote est différent chez les enfants avec ou sans coliques en termes de diversité et de colonisation bactérienne [6]. Une plus grande abondance en *E. coli* et *Klebsiella* est retrouvée dans les échantillons de selles de nourrisson avec coliques, ainsi que d'autres germes Gram négatif potentiellement pathogènes (*Serratia*, *Vibrio*, *Yersinia* et *Pseudomonas*). Ces bactéries sont productrices de gaz par fermentation du lactose, carbohydrates et protéines. De plus, certaines souches d'*E. coli*, de *Klebsiella* et de *Bacteroidetes* peuvent induire une inflammation intestinale de bas grade via la présence de lipopolysaccharides (LPS) sur leur membrane externe. En effet, ces LPS activent une cascade pro-inflammatoire responsable de taux élevés dans la sous-muqueuse puis dans le sang d'IL-8, CC chemokine ligand 2 et 4. La calprotectine fécale est ainsi plus élevée en cas de colique de nourrisson [7]. *A contrario*, l'abondance en bifidobactéries (*Actinobacteria*) et lactobacilles (*Firmicutes*) est moindre dans les selles des nourrissons avec coliques.

Ces germes jouent un rôle favorable sur l'immunité digestive, la fonction épithéliale et la régulation de la motilité et de la perméabilité intestinale. Une fonction antagoniste de la production d'*E. coli*, de *Klebsiella* et d'*Enterobacter* appuie leur action bénéfique.

Un taux bas d'acides biliaires intraluminal est retrouvé dans les premiers mois de vie. L'immaturation intestinale et du cycle entéro-hépatique en est probablement responsable. Cette concentration insuffisante en acides biliaires favorise une perméabilité intestinale, une prolifération bactérienne principalement anaérobie et une dysmotilité avec contractions coliques. L'ensemble de ces modifications fait naître l'hypothèse d'une dysbiose, d'inflammation intestinale, d'altération de la production des acides biliaires et d'immaturation du système nerveux entérique dans la genèse des coliques. L'axe "microbiote-intestin-cerveau" représente la voie de signalisation qui permet de coordonner les différents processus [2].

■ Alors qu'est-ce qu'on fait ?

1. Ne rien faire n'est pas une option

Les coliques altèrent la sensation de bien-être du nourrisson et l'indice de qualité de vie de la famille, ce qui en fait une maladie selon les critères de l'OMS. L'incidence des coliques est estimée entre 20 et 25 % dans les pays industrialisés [8].

Donc, bien que de pronostic bénin, l'incidence des coliques et l'anxiété qu'elles suscitent en font un problème de santé publique qu'on ne peut pas négliger. Ce trouble fonctionnel induit un inconfort, et rappelons à titre d'exemple que l'obtention d'un confort acceptable est l'unique justification selon l'HAS pour le traitement systématique de la fièvre du nourrisson.

L'approche thérapeutique doit impérativement être individualisée et adaptée en fonction du contexte familial, social et culturel.

2. Rassurer... Oui, mais comment ?

Rassurer avec empathie est une gageure chez des parents en manque de sommeil

et frustrés de ne pouvoir apaiser leur nourrisson...

Après un examen complet permettant d'éliminer les rares diagnostics différentiels, une éducation thérapeutique est souhaitable. En expliquant le trouble fonctionnel et en leur permettant d'être acteur de la prise en charge *via* des consultations itératives, un journalier du bébé ou un suivi connecté (coliq.net), la guidance parentale sera efficiente. Celle-ci est essentielle pour prévenir les rares mais graves "syndromes du bébé secoué" induits par des pleurs incessants. Il conviendra de prendre en charge d'autres troubles fonctionnels volontiers associés aux coliques [9].

Les démonstrations par vidéo, l'émulation, les massages, le portage ou des berceaux à vibrations peuvent être proposés, mais aucune conviction scientifique significative ne peut les prôner.

3. Quel traitement est efficace ?

Une revue Cochrane de 2016 [10] laisse la porte ouverte à une phytothérapie ciblée.

Aucun traitement pharmacologique n'est légitime. La siméticone, le sucrose ou la lactase n'ont pas d'efficacité prouvée, la méthylscopolamine a trop d'effets secondaires. Il n'est pas recommandé de traiter un nourrisson par IPP en cas de coliques.

Un régime d'éviction chez la mère qui allaite est très discuté, entre les bénéfices attendus et le stress provoqué. Les essais empiriques itératifs de formules lactées sont délétères. En cas d'antécédents d'atopie familiale ou personnelle, un régime avec un hydrolysat extensif doit être discuté. Certaines formules fermentées avec adjonction de FOS-GOS (fructo-oligosaccharides et galacto-oligosaccharides) semblent réduire le temps de pleurs, mais nécessitent confirmation par d'autres études randomisées.

POINTS FORTS

- Les coliques forment un syndrome comportemental chez des nourrissons âgés de 1 à 4 mois qui présentent de longues périodes de pleurs, difficiles à apaiser, volontiers associées à un inconfort.
- L'axe "microbiote-intestin-cerveau" représente la voie de signalisation qui permet de coordonner les différents processus impliqués dans la genèse des coliques.
- Éliminer une pathologie organique, rassurer avec empathie, impliquer les parents et prescrire du *L. reuteri* DSM 17938 protectis en gouttes, en particulier chez l'enfant allaité, sont le socle de la prise en charge.

Les probiotiques sont définis comme des microorganismes vivants qui, administrés en quantité adéquate, confèrent un rôle bénéfique sur la santé de l'hôte. Pour repérer précisément ces microorganismes, doivent être pris en compte : le domaine, le phylum, la classe, l'ordre, la famille, le genre, l'espèce et enfin la souche. Aucune propriété bénéfique d'un probiotique ne peut être superposée à un autre probiotique s'il n'est pas de la même souche. De plus, la quantité de colonies bactériennes (CFU) doit être également identique dans les différentes préparations.

Le rôle bénéfique de certains probiotiques dans les coliques est expliqué par plusieurs mécanismes : réduction de l'inflammation intestinale par la modulation des récepteurs *Toll-like* et cytokines pro-inflammatoires, restauration et préservation de la barrière intestinale, réduction des translocations bactériennes, inhibition compétitive de l'adhésion bactérienne et action bactéricide de pathogènes, augmentation de synthèse des acides gras à chaînes courtes, réduction de la distension gastrique et de la dysmotricité et enfin modulation de la douleur viscérale.

Huit méta-analyses convergent vers l'efficacité du *L. reuteri* DSM 17938 protectis. Cet effet est majoré chez les

nourrissons allaités exclusivement au sein. La dernière, étudiant 345 nourrissons, publiée en 2018 et effectuée selon la technique IPDMA (*individual participant data meta-analysis*) pour plus de puissance statistique, conclut à l'efficacité spécifique du *L. reuteri* DSM 17938 protectis dans les coliques avec une réduction moyenne des pleurs de 50 min par jour [11].

Une étude retrouve deux fois plus de répondants chez 50 nourrissons avec un symbiotique, et une étude pilote sur 29 nourrissons montre une diminution de la durée des pleurs au 3^e mois grâce à l'association de *Bifidobacterium breve* B632 et *Bifidobacterium breve* BR03 [12, 13].

Une comparaison globale en méta-analyse des différentes modalités thérapeutiques sur 2 242 nourrissons ne valide que l'utilisation spécifique du probiotique *L. reuteri* DSM 17938 protectis ou l'approche diététique [14].

Enfin, sur 589 nourrissons à terme alimentés au sein ou artificiellement, l'administration prophylactique systématique de 5 gouttes de *L. reuteri* DSM 17938 protectis réduit le temps de pleurs de 51 min par jour à 1 mois et 33 min par jour à 3 mois, *versus* un groupe contrôle [15].

Allergie-Lait App

POUR AIDER LES PARENTS À ACCOMPAGNER
AU MIEUX LEUR ENFANT AU QUOTIDIEN



Un support pour le suivi du bébé

- Poids / taille,
- Symptômes allergiques,
- Diversification



Des informations sur l'APLV* et le développement de l'enfant rédigées par des professionnels de santé



Des recettes saisonnières adaptées à l'âge de l'enfant

+ UN SERVICE INÉDIT

Le scan produit **Allergobox.com** permettant d'identifier les produits dont la liste d'ingrédients contient du lait et facilitant les courses !



À télécharger sur



Pour la déverrouiller, il suffit que le parent scanne le produit NUTRICIA Allergie prescrit



EN COLLABORATION AVEC



* APLV : Allergie aux Protéines du Lait de Vache.



I Revues générales

Maladies systémiques en pédiatrie : quelques repères pour s'y retrouver

RÉSUMÉ : Les maladies systémiques sont rares en pédiatrie. Il est cependant indispensable pour le pédiatre généraliste d'en connaître l'existence : en effet, certaines situations constituent des urgences diagnostiques et thérapeutiques. De plus, l'orientation adaptée des patients en centre de référence ou de compétence permettra de diminuer l'errance diagnostique et d'améliorer leur prise en charge. À l'inverse, il est également essentiel de connaître les principaux diagnostics différentiels, qui constituent pour certains des urgences thérapeutiques.

Cet article a pour but d'exposer les principales maladies systémiques en pédiatrie, sans pour autant être exhaustif. Pour plus de détails, il est conseillé de se référer aux protocoles nationaux de diagnostics et de soins de la Haute Autorité de Santé spécifiques de chaque pathologie.



I. MELKI

Service de Pédiatrie,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Arthrites juvéniles idiopathiques

Les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont définies comme la survenue d'une arthrite touchant au moins une articulation depuis au minimum 6 semaines, avant l'âge de 16 ans et sans étiologie retrouvée. L'ancienne classification de l'*International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) renouvelée en 2001 proposait 7 sous-groupes d'AJI : forme systémique (maladie de Still pédiatrique), forme oligo-articulaire (moins de 5 articulations atteintes), forme polyarticulaire avec facteur rhumatoïde ([FR] polyarthrite rhumatoïde pédiatrique, très rare), arthrite associée aux enthésites, arthrite associée au psoriasis et arthrite inclassable.

Une nouvelle classification du *Paediatric Rheumatology International Trials Organisation* (PRINTO) a été soumise en 2019 avec 4 sous-groupes principaux qui ont pour le moment été retenus à la majorité : forme systémique, forme

polyarticulaire avec FR, arthrite associée aux enthésites ou spondylarthropathies et AJI précoce avec facteur antinucléaire (FAN) positif.

>>> La forme systémique d'AJI est un syndrome auto-inflammatoire (voir plus loin), dissociée des autres AJI. Elle associe au moins une arthrite, une fièvre classiquement à prédominance vespérale, une éruption maculeuse fugace (**fig. 1**) souvent concomitante, des épanchements des séreuses (péricardite, pleurésie plus rare), une pharyngite, une hépatosplénomégalie et des adénopathies.



Fig. 1 : Éruption maculo-papuleuse fugace de la forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique (Maladie de Still).

Les principaux diagnostics différentiels sont : l'endocardite infectieuse, les hémopathies malignes, la maladie de Kawasaki. Un syndrome inflammatoire est constant avec une protéine C réactive (CRP), une vitesse de sédimentation (VS) et une ferritinémie élevées, ainsi qu'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN). La principale complication est le syndrome d'activation macrophagique qu'il faut systématiquement rechercher et traiter en urgence.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont indiqués en première intention, en dehors de toute complication. Cependant, la corticothérapie reste classiquement le traitement de choix après élimination de tout diagnostic différentiel : celle-ci devra être rapidement diminuée (arrêt prévu en 3 mois). En cas de corticorésistance ou dépendance, certaines biothérapies sont indiquées et doivent être introduites dans un centre de compétence ou de référence : anti-IL1 ou anti-IL6.

>>> L'AJI précoce avec FAN positifs est la forme la plus fréquente des AJI. Dans un contexte de monoarthrite, il faudra systématiquement éliminer formellement l'arthrite septique par ponction ostéo-articulaire avec cultures et PCR 16S et/ou *Kingella kingae*. Dans un contexte d'atteinte multiple, les causes infectieuses ou postinfectieuses et tumorales devront être éliminées. L'atteinte ophtalmologique associée à ces formes est à dépister régulièrement tous les 3 mois car elle peut survenir sans signe clinique : il s'agit d'une uvéite antérieure à œil blanc, non granulomateuse, qui évolue indépendamment des poussées articulaires de l'AJI.

Les AINS sont le traitement de première intention des atteintes articulaires dans les AJI. En deuxième ligne, un traitement par méthotrexate peut être proposé et, en troisième ligne, des biothérapies (anti-TNF alpha en première intention, anti-IL6...).

>>> La polyarthrite juvénile à FR positif, polyarthrite rhumatoïde typique avec anti-CCP et FR positifs, est une forme rare en pédiatrie (environ 3 % des AJI). Il faut y penser devant une polyarthrite symétrique avec des nodules rhumatoïdes inconstants sur les faces d'extension des articulations. Des signes extra-articulaires doivent être dépistés (pulmonaires, cardiaques...). La prise en charge de ces formes rapidement évolutives et destructrices doit être agressive : méthotrexate et biothérapies (anti-TNF alpha) en complément des AINS.

Les radiographies initiales des articulations atteintes sont recommandées, mais le suivi doit tenir compte du risque d'exposition aux rayonnements ionisants. L'échographie articulaire et l'IRM peuvent, selon les cas et les disponibilités locales, apporter un support conséquent.

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion d'AJI :

- NFS + plaquettes, VS + CRP, ASAT + ALAT, urée + créatinine, FAN ;
- FR et anti-CCP uniquement en cas de polyarthrite symétrique ;
- ferritine, fibrinogène, triglycéride, échographie cardiaque en cas de suspicion de forme systémique ;
- examen ophtalmologique avec lampe à fente à la recherche d'uvéite.

Syndromes auto-inflammatoires

Les syndromes auto-inflammatoires sont définis comme des accès inflammatoires récurrents secondaires à un dysfonctionnement de l'immunité innée, avec peu ou aucune participation de l'immunité adaptative (auto-immunité).

1. Les inflammasomopathies ou fièvres récurrentes

Ce sont les premiers syndromes auto-inflammatoires à avoir été individualisés : ils sont secondaires à une activation

constitutive d'un des inflammasomes, complexes protéiques de l'immunité innée participant à la défense antibactérienne, par la sécrétion d'interleukine 1 bêta (IL1 β). Les accès sont généralement spontanément résolutifs, stéréotypés et peuvent toucher de nombreux organes.

Il est important de préciser à l'interrogatoire les caractéristiques de la fièvre en plus de l'âge de début des signes : intensité, durée, fréquence, facteurs déclenchants, prodromes. Les signes associés peuvent être les suivants : une éruption cutanée variable (purpurique, maculo-papuleuse, urticarienne (**fig. 2**), pseudo-érysipéloïde, pustuleuse, psoriasique diffuse (**fig. 3**), fugace, migratrice, spontanément résolutive), des épanchements séreux, des myalgies localisées ou diffuses, des arthralgies ou arthrites, une inflammation osseuse. Un syndrome inflammatoire doit être mis en évidence pendant la crise (CRP et VS augmentées), associé à une hyperleucocytose à PNN et une thrombocytose.

En dehors des crises, l'absence de signe clinique s'associe à la normalisation du bilan sanguin. La persistance de signes, d'un syndrome inflammatoire en



Fig. 2 : Éruption urticarienne fixée néonatale d'une cryopyrinopathie secondaire à une mutation activatrice de *NLRP3* : l'urticaria néonatale doit faire évoquer une cause génétique auto-inflammatoire.

I Revues générales



Fig. 3 : Psoriasis diffus secondaire à une mutation du récepteur de l'IL36 (DITRA), syndrome auto-inflammatoire génétique.

inter-crise ou une cassure staturo-pondérale sont des éléments en faveur d'un diagnostic différentiel, en particulier un déficit immunitaire.

>>> Le syndrome de Marshall ou PFAPA (Pharyngitis, Fever, Aphthous, PolyAdenitis) est le syndrome auto-inflammatoire le plus fréquent, bénin et de résolution spontanée. Il s'agit de la seule fièvre récurrente avec une périodicité : les parents peuvent "prédire" les crises fébriles sur leur calendrier. Aucune cause génétique n'a été mise en évidence à ce jour et il s'agit d'un diagnostic d'élimination.

En cas de retentissement majeur sur le quotidien, et après avoir éliminé les principaux diagnostics différentiels (déficit immunitaire), une prise unique

de corticoïde peut parfois permettre de faire céder les crises plus précocement. Cependant, ce traitement risque dans la moitié des cas de rapprocher les crises fébriles ultérieures. L'amygdalectomie totale associée à l'adénoïdectomie a prouvé son efficacité dans environ 50 % des cas. Ce traitement peut être discuté en cas d'indication ORL ou dans un contexte très invalidant, en expliquant le risque d'inefficacité dans la moitié des cas.

Le PFAPA est un syndrome auto-inflammatoire bénin, sans retentissement sur la croissance, qui dans la majorité des cas s'amende avec le temps et disparaît dans la seconde décennie.

>>> La fièvre méditerranéenne familiale (FMF) est la première inflammosomopathie pour laquelle une cause génétique a été identifiée en 1997. Elle est secondaire à des mutations dans le gène *MEFV*, dont la surexpression dans les populations du bassin méditerranéen explique la dénomination. Deux allèles mutés signent le diagnostic, mais certains patients hétérozygotes peuvent être symptomatiques.

Les premiers signes peuvent survenir pendant la première décennie. Les crises fébriles sont brèves (24 à 72 h) et peuvent avoir des facteurs déclenchants (stress, asthénie, menstruations). Les signes associés sont des aphtes, des myalgies, des arthralgies, des pseudo-érysipèles, des orchites, de rares méningites. La complication principale est l'amylose AA qui peut être prévenue par un traitement au long cours par colchicine. Ce traitement prévient la survenue des crises, qui peuvent être jugulées par une cure courte de corticoïdes.

>>> Le déficit en mévalonate kinase est une inflammosomopathie secondaire à des mutations dans le gène *MVK*, selon un mode de transmission autosomique récessif (AR), codant pour la mévalonate kinase, première enzyme responsable de la biosynthèse du cholestérol. La fièvre est un peu plus prolongée (3 à 8 jours),

peut être déclenchée par les infections ou les vaccins et débute précocement (dans les premiers mois à années de vie).

Les signes associés sont les suivants : signes digestifs au premier plan (douleurs abdominales, diarrhées, syndrome pseudo-chirurgicaux, abcès anaux) pouvant faire suspecter des maladies inflammatoires chroniques digestives précoces, adénomégalies, hépatosplénomégalie, myalgies et arthralgies, ainsi qu'une éruption cutanée. Dans les cas les plus sévères (acidurie mévalonique), le déficit enzymatique est quasi complet et un décalage des acquisitions est souvent décrit, associé à des particularités morphologiques (visage triangulaire, bosses frontales proéminentes), un retard staturo-pondéral, une ataxie, des crises convulsives, une hypotonie, une hypoaccousie, une baisse de l'acuité visuelle. Le diagnostic peut être facilité par le dosage d'acide mévalonique urinaire en période fébrile, qui est augmenté et un argument supplémentaire pour effectuer les recherches génétiques.

Dans les formes peu sévères, des corticoïdes seront administrés en périodes de crise. Les formes sévères bénéficieront de traitements par anti-IL1.

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion d'inflammosomopathie :

- NFS + plaquettes, VS + CRP, ASAT + ALAT, urée + créatinine hors période de crise : le bilan doit être normal !
- NFS + plaquettes, VS + CRP en période de crise : doit montrer un syndrome inflammatoire, une hyperleucocytose à PNN et une thrombocytose. Une anémie inflammatoire peut être retrouvée ;
- IgG, A, M : éliminer un déficit immunitaire (des bilans plus poussés peuvent se discuter selon l'interrogatoire et la clinique) ;
- SAA (sérum amyloïde A) hors période de fièvre ;
- ferritine, fibrinogène, triglycéride à la recherche d'un syndrome d'activation macrophagique en période fébrile, en cas d'inquiétude clinique ;

VACCINÉS contre la MÉNINGITE B



Des **1^{ers} SOURIRES** aux
1^{ers} RENDEZ VOUS



BEXSERO

Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)

Le seul vaccin contre le méningocoque B à partir de 2 mois**

Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. L'impact de l'infection invasive à différentes tranches d'âge ainsi que la variabilité épidémiologique des antigènes des souches du groupe B dans différentes zones géographiques doivent être pris en compte lors de la vaccination. Voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » pour plus d'informations sur la protection contre les souches spécifiques au groupe B. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.⁽¹⁾

La vaccination par Bexsero est recommandée par le Haut Conseil de Santé Publique uniquement chez les personnes à risque élevé de contracter une infection invasive à méningocoque et dans les populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (épidémies, grappes de cas).⁽²⁾

L'utilisation du vaccin Bexsero dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM B en France n'est pas recommandée et pas remboursable.

Pour une information complète sur ce médicament, veuillez consulter la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur www.solidarites-sante.gouv.fr

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Département
Information et
Accueil Médical
Des réponses à
vos questions au
01 39 17 84 44

Fax.: 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com
Du lundi au vendredi
de 9h00 à 18h00

* Prix décerné par un jury – ** À la date du 01/08/2019 – 1. RCP Bexsero – 2. Avis du HCSF relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero – 25 octobre 2013. www.hcsp.fr

I Revues générales

– examen ophtalmologique avec lampe à fente et fond d'œil à la recherche d'uvéïte (diagnostics différentiels comme la maladie de Behçet) ou d'un œdème papillaire.

2. Les interféronopathies

Ce sont des maladies monogéniques plus rares, secondaires à une activation inappropriée de la voie de l'interféron de type I (voie de défense antivirale). Les signes cliniques sont multiples, mais une interféronopathie doit être suspectée devant l'association de deux ou plusieurs signes suivants : encéphalopathie précoce, paraparésie ou tétraparésie spastique (syndrome pyramidal, réflexes ostéotendineux vifs), engelures, glaucome précoce, pneumopathie interstitielle, etc.

Des thérapeutiques novatrices bloquant les voies d'aval ou activatrices de l'interféron semblent prometteuses chez certains de ces patients (inhibiteurs de JAK, antirétroviraux). La prise en charge multidisciplinaire est recommandée en centre de référence ou de compétence pour ces patients.

30 % seulement des syndromes auto-inflammatoires sont de cause génétique. Il n'est donc pas indiqué de rechercher une cause génétique en première intention et les demandes doivent être orientées et discutées en centre de référence.

Maladies auto-immunes pédiatriques

Le lupus et la dermatomyosite sont les pathologies auto-immunes les plus fréquentes en pédiatrie.

>>> **Le lupus systémique juvénile** doit être suspecté devant une altération de l'état général, un amaigrissement, une fièvre prolongée, une asthénie. Des signes cutanéomuqueux peuvent orienter le diagnostic : érythème malaire, photosensibilité, alopecie diffuse, ulcérations endobuccales, érosion



Fig. 4 : Érythème malaire et alopecie diffuse (A), engelures, vascularite des paumes et syndrome de Raynaud à la phase syncopale (B) au cours d'un lupus systémique.

palatine, érythème des paumes et des plantes, engelures, vascularite cutanée, syndrome de Raynaud (*fig. 4*). Des arthralgies sont plus fréquentes que des arthrites. Les autres atteintes d'organe à rechercher sont : néphropathie lupique (protéinurie, hématurie, leucocyturie), péricardite (échographie cardiaque), atteinte neuropsychiatrique (IRM, EEG, PL), atteinte pulmonaire interstitielle (EFR avec DLCO, radiographie du thorax, voire TDM thoracique) ou épanchement pleural, pancréatite (lipase), entérite (albumine, échographie colique), cytopénies auto-immunes.

Les urgences à rechercher et prendre en charge très rapidement au cours du lupus sont : le syndrome d'activation macrophagique, l'anémie hémolytique auto-immune, l'hémorragie intralvéolaire, l'atteinte neurologique.

Le traitement dépend des atteintes retrouvées et comprend l'hydroxychloroquine, les corticoïdes, des immunosuppresseurs (mycophénolate mofétil), voire du cyclophosphamide dans les formes très sévères. Dans certaines formes réfractaires, les anti-CD20 peuvent être discutés (rituximab).

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion de lupus systémique juvénile :

- NFS + plaquettes + réticulocytes ;
- VS + CRP : dissociation VS/CRP fréquente et évocatrice ;
- BHC, albumine, lipase ;
- CPK ;
- ionogramme sanguin, urée + créatinine, protéinurie/créatinine urinaire, recherche d'hématurie et leucocyturie ;
- ferritine, fibrinogène, triglycéride à la recherche d'un syndrome d'activation macrophagique en période fébrile, en cas d'inquiétude clinique ;
- FAN, test de Farr (méthode de référence pour les anti-DNA) ;
- C3, C4, CH50 (complément qui est souvent consommé dans les phases actives de lupus systémique), C1q et anti-C1q ;
- hémostase, recherche d'anticoagulant circulant de type lupique, anti-B2GP1 et anti-cardiolipines ;
- dans les formes pédiatriques, certains lupus monogéniques peuvent être secondaires à des déficits de l'immunité innée et bénéficieront d'un bilan immunologique avec phénotypage lymphocytaire (phénotypage B étendu) et IgG, A, M.

>>> **La dermatomyosite juvénile (DMJ)** est suspectée devant une atteinte

dermatologique typique : érythème lilacé des paupières, érythème des faces d'extension des mains, coudes, genoux, associé à une hyperpigmentation, une xérose/hyperkératose et parfois une hyperpilosité. Des nodules des faces d'extension des doigts sont très évocateurs. Il peut exister des formes œdémateuses, souvent de moins bon pronostic, et des calcinoses peuvent survenir secondairement (**fig. 5**). Il peut y avoir une photosensibilité, des mégacapillaires péri-unguéaux et gingivaux.

Cette atteinte cutanée s'associe à une faiblesse musculaire proximale de type myositique pouvant s'objectiver par une élévation des CPK, des anomalies inflammatoires à l'IRM corps entier, un tracé myogène à l'EMG. Dans les formes sévères, des atteintes ORL (dysphonie, fausses routes), digestives, cardiaques et pulmonaires peuvent grever le pronostic de la maladie et nécessitent une prise en charge rapide et agressive.

Le diagnostic est clinique, cependant la réalisation d'une biopsie musculaire permet non seulement de confirmer le diagnostic mais aussi de donner une classification pronostique. De plus, de nouveaux anticorps spécifiques des myosites permettent une classification plus fine de ces DMJ, leur phénotype étant variable d'un anticorps à l'autre. Contrairement aux dermatomyosites de l'adulte, les DMJ sont très rarement paranéoplasiques.

Le traitement consiste en une corticothérapie associée à du méthotrexate injectable sous-cutané. Les formes sévères n'ont pas de traitement codifié et doivent être adressées en centre de référence pour une prise en charge optimale. La kinésithérapie de rééducation musculaire et pour lutter contre les rétractions articulaires est essentielle et, dans les cas sévères, un séjour en centre de rééducation peut être nécessaire.

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion de dermatomyosite juvénile :



Fig. 5 : Érythème hyperkératosique (A), nodules (B) des faces d'extension des mains et calcinoses (C) au cours d'une dermatomyosite juvénile.

- NFS + plaquettes + réticulocytes ;
- VS + CRP : en général négatives ;
- BHC, LDH, lipase ;
- CPK (aldolases) ;
- ionogramme sanguin, urée + créatinine, protéinurie/créatinine urinaire, recherche d'hématurie et leucocyturie ;
- anticorps spécifiques des myosites.

■ Vasculites pédiatriques

>>> **Le purpura rhumatoïde** est la vascularite la plus fréquente en pédiatrie. Le purpura vasculaire, qui peut être superficiel ou profond (et se manifeste alors par des œdèmes douloureux), s'associe à des arthralgies, voire des arthrites, des douleurs abdominales d'intensité variable (**fig. 6**). Il est essentiel de surveiller la protéinurie, reflet d'une atteinte rénale par dépôt d'IgA. En cas de positivité, il

est indiqué d'adresser rapidement les patients en néphrologie pour discuter une ponction biopsie rénale. La surveillance de la bandelette urinaire est recommandée de manière régulière au décours d'un accès de purpura rhumatoïde pendant 1 à 2 ans.

Le traitement, en dehors de formes sévères, est symptomatique avec préconisation de repos non strict. La corticothérapie est recommandée dans les cas d'atteinte digestive sévère, d'orchite douloureuse ou d'atteinte rénale. En dehors de l'atteinte rénale et en l'absence d'atypies, il n'est pas nécessaire d'effectuer un bilan d'extension comme pour les autres vascularites.

>>> **La maladie de Kawasaki** est une vascularite touchant les vaisseaux de moyen et petit calibres. Les critères



Fig. 6 : Purpura rhumatoïde.

I Revues générales

POINTS FORTS

- Une arthrite isolée est une arthrite septique jusqu'à preuve du contraire.
- Le suivi ophtalmologique est essentiel au cours de l'AJI, l'uvéïte n'étant pas symptomatique et pouvant évoluer pour son propre compte, indépendamment des poussées articulaires.
- Un syndrome auto-inflammatoire est suspecté devant une fièvre récurrente stéréotypée sans cause retrouvée, avec syndrome inflammatoire en période de crise associé à une hyperleucocytose à PNN, totalement et spontanément résolutif au décours de l'accès.
- Lors d'une suspicion de lupus, de dermatomyosite ou de vascularite, il est indispensable d'adresser les patients en centre spécialisé devant les urgences thérapeutiques potentielles et les prises en charges spécifiques nécessaires.

diagnostics associent une fièvre prolongée (> 5 jours), une éruption cutanée polymorphe aspécifique, une conjonctivite bilatérale, une atteinte oropharyngée (chéilite, langue framboisée, des adénopathies

(> 1 cm), un érythème des paumes et des plantes souvent œdématiées, avec desquamation secondaire (*fig. 7*). D'autres signes peuvent être associés : irritabilité et altération de l'état général, arthralgies et arthrites, douleurs abdo-

minales, réactivation de la cicatrice du BCG, cholécystite alithiasique et leucocyturie aseptique. Les diagnostics différentiels sont l'endocardite, la septicémie, le syndrome toxinique, les viroses.

En l'absence de traitement, des complications cardiaques peuvent survenir : en premier lieu, des anévrysmes coronariens, mais également une myopéricardite, constituant une urgence thérapeutique. Des anévrysmes peuvent toucher d'autres axes vasculaires et la palpation régulière des pouls en phase aiguë ainsi que la prise de tensions aux quatre membres est essentielle.

Les autres vascularites sont rares et elles sont à suspecter devant une grande altération de l'état général, une fièvre prolongée, un syndrome inflammatoire majeur et une grande irritabilité.

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion de vascularite juvénile :

- NFS + plaquettes ;
- VS + CRP ;



Fig. 7 : Chéilite, langue framboisée, érythème diffus, œdème des extrémités et desquamation dans la maladie de Kawasaki.

- BHC;
- CPK (autres vascularites);
- C3, C4, CH50 et C1q, ANCA (autres vascularites);
- ionogramme sanguin, urée + créatinine, protéinurie/créatinine urinaire, recherche de leucocyturie et d'hématurie;
- échographie abdominale à la recherche d'un hydrocholécyste (Kawasaki);
- examen ophtalmologique (autres vascularites);
- exploration des axes vasculaires: échographie cardiaque + ECG (Kawasaki et autres vascularites), angio TDM thoraco-abdomino-pelvien (autres vascularites) et angio IRM cérébrale (autres vascularites);
- la biopsie (orientée selon les signes cliniques et souvent cutanée lors d'une éruption) facilite le diagnostic de vascularite.

■ Granulomatoses pédiatriques

Les granulomatoses pédiatriques sont définies par la présence d'une maladie systémique associée à la présence de granulome géantocellulaire sans nécrose caséuse dans les biopsies des tissus atteints. Elles doivent systématiquement faire évoquer un déficit immunitaire, en

particulier chez un garçon (granulomatoses septiques chroniques le plus souvent liées à l'X).

>>> Le syndrome de Blau est la sarcoïdose pédiatrique associant la triade éruption cutanée granulomateuse (souvent inaugurale, **fig. 8**), arthrites ou ténosynovites pouvant évoluer vers une camptodactylie et uvéite granulomateuse, grevant souvent le pronostic fonctionnel de la maladie. Des atteintes associées sont possibles (pulmonaires, cardiaques, hépatiques, spléniques, neurologiques). Des mutations activatrices du gène *NOD2* sont à l'origine de cette atteinte. Le traitement associe des AINS, du méthotrexate et des anti-TNF alpha tels que l'adalimumab.

Bilan initial recommandé lors d'une suspicion de granulomatose juvénile:

- NFS + plaquettes;
- VS + CRP;
- BHC;
- ionogramme sanguin, urée + créatinine, protéinurie/créatinine urinaire, recherche de leucocyturie et d'hématurie;
- IgG, A, M, phénotypage lymphocytaire et bilan immunologique orienté, avec DHR ou NBT test (granulomatoses septiques chroniques);

- IDR, quantiféron;
- échographie abdominale à la recherche d'une hépatosplénomégalie;
- radiographie du thorax (élargissement du médiastin? syndrome interstitiel?);
- examen ophtalmologique: uvéite granulomateuse?

■ Mesures associées

Il est essentiel de prendre les précautions anti-infectieuses nécessaires pour ces patients, avec un déparasitage si une corticothérapie est envisagée (ivermectine + albendazole à J0 et J14), la mise à jour des vaccins du calendrier vaccinal si cela est possible, ainsi que les vaccins recommandés dans la pathologie particulière de l'enfant. En cas de traitement immunosuppresseur, le vaccin antigrippal et antipneumococcique est recommandé et les vaccins vivants contre-indiqués ou à rediscuter au cas par cas en pesant le rapport bénéfice/risque.

La prise en charge de la douleur, en particulier en période aiguë mais également au moment de la rééducation, est essentielle. Le suivi psychologique doit également être proposé systématiquement à tout patient avec une maladie chronique.

Le maintien d'une activité physique reste essentiel, avec une rééducation par kinésithérapie, balnéothérapie si nécessaire, et certificat d'aptitude partielle au sport. Le régime alimentaire doit également être adapté en cas de corticothérapie: normosodé et avec peu de sucres rapides pour éviter une prise pondérale trop importante. La réalisation d'un projet d'accueil individualisé (PAI) pour maintien d'une scolarité optimale doit être également anticipée, avec aménagements scolaires si nécessaire.

Remerciements au Dr E. Bourrat, dermatologue à l'hôpital Robert Debré, Paris, pour les photos.

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



Fig. 8 : Éruption micro-papuleuse dans le syndrome de Blau, sarcoïdose pédiatrique secondaire à des mutations de *NOD2*, comprenant la triade éruption, ténosynovites/arthritis et uvéite granulomateuse potentiellement sévère.

I Revues générales

Effet nocebo chez l'enfant : les mots qui aggravent les maux

RÉSUMÉ : L'effet nocebo est une composante inhérente à toute intervention thérapeutique, il peut profondément modifier les effets des médicaments en induisant des effets indésirables ou en limitant l'effet thérapeutique. Les parents sont largement impliqués, ils peuvent participer à cet effet par procuration.

La qualité relationnelle et la transparence des informations données sont primordiales. Les professionnels doivent être mieux formés sur l'effet placebo/nocebo pour savoir utiliser au quotidien les moyens permettant d'améliorer l'effet des médicaments et des autres interventions thérapeutiques.



D. ANNEQUIN

Responsable du second programme national de lutte contre la douleur 2002-2005,
Psychiatre, Médecin de la douleur, Anesthésiste,
Centre de la douleur et de la migraine, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

L'effet placebo demeure un sujet d'actualité, comme en témoigne le débat passionnel autour de l'homéopathie. L'effet nocebo a été lui aussi largement débattu pour expliquer les effets indésirables décrits avec la nouvelle formulation du Levothyrox.

■ Qu'est-ce que l'effet nocebo ?

L'effet nocebo peut s'observer de plusieurs manières :

- aggravation de l'état du patient, du symptôme pour lequel il est traité : un traitement à visée antalgique va augmenter la douleur du patient (hyperalgésie) ;
- apparition de nouveaux symptômes non attribuables au produit utilisé : le patient se plaint de vertige après avoir pris un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ;
- diminution voire abolition de l'effet d'un traitement actif validé prescrit correctement.

Nos connaissances sur l'effet nocebo se sont développées parallèlement à l'augmentation considérable de celles sur l'effet placebo durant ces 20 dernières années. Il a ainsi été observé que

la suggestion très souvent associée à l'effet placebo pouvait induire des effets adverses. La meilleure illustration se retrouve dans les études randomisées : les patients (tirés au sort) dans le groupe placebo présentent souvent les mêmes effets indésirables que ceux qui leur ont été décrits lors de la présentation du protocole et de ses potentiels effets indésirables [1]. Ils vont décrire des nausées, des vomissements identiques à ceux qui leur avaient été présentés comme effets indésirables potentiels lors de la consultation d'inclusion dans le protocole.

Un patient, croyant ingérer des doses massives d'antidépresseur pour se suicider, a présenté un tableau d'hypotension majeur nécessitant un remplissage vasculaire. La pression artérielle est revenue à la normale dès que le patient a su que les comprimés ingérés étaient du placebo [2].

Les scores de douleur postopératoire augmentent significativement quand le patient est faussement informé que le traitement antalgique était interrompu alors qu'il continuait à recevoir le produit antalgique aux mêmes doses. Inversement, les patients ne sachant pas qu'ils bénéficient



Les Laboratoires Guigoz et Nestlé Nutrition
vous invitent à voir ou à revoir
la retransmission en différé du symposium
organisé dans le cadre des 49^{es} Journées Nationales
de la Société Française de Médecine Périnatale :

Les nouveautés 2019 en nutrition périnatale

- L'intérêt des HMO en périnatalité ■
Pr Delphine Mitanchez (Tours)
- Les protéines, amies ou ennemies du nourrisson? ■
Pr Dominique Darmaun (Nantes)

Vidéos accessibles sur le site :
<https://labaule-nestle.com>

Retransmission réservée au corps médical

>>> Inscription obligatoire <<<



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

I Revues générales

d'un antalgique actif (perfusion cachée de morphinique) ont des scores de douleur augmentés de 20 à 30 % [3].

La manière de présenter une anesthésie locale augmente de 40 % la perception de la douleur quand il est annoncé au patient "vous allez sentir une grosse piqûre de guêpe, c'est la partie la plus difficile" [4].

La mesure du temps de tolérance à la douleur provoquée par un garrot pneumatique sur le bras est liée au type d'information donnée préalablement : le groupe informé initialement que cette procédure est bénéfique pour le muscle va allonger significativement la durée d'exposition au brassard, contrairement au groupe à qui on a décrit les effets indésirables potentiels de l'ischémie induite par le garrot [5]. La douleur provoquée par un garrot gonflé à 300 mmHg est augmentée de 30 % après une perfusion de sérum physiologique présentée comme un produit douloureux, alors qu'elle est diminuée de 30 % quand cette même perfusion est présentée comme un antalgique [6].

Dans un hôpital pédiatrique, lorsque la marque des bouteilles de mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote (MEOPA) a changé, beaucoup d'infirmières se sont plaintes dans les semaines suivantes de céphalées liées au MEOPA, alors que le contenu des bouteilles était inchangé.

Le professionnel qui a expérimenté personnellement ou professionnellement un effet indésirable (nausées et vomissements) avec du tramadol risque d'induire un effet nocebo en disant à l'enfant lors de sa prescription : "si tu as envie de vomir, dis-le rapidement à tes parents".

Comme pour le placebo, la réponse au nocebo peut être objectivée : dans les études sur la douleur, on observe une activation de la cholecystokinine et de la cyclooxygénase [7]. En IRM fonctionnelle, on voit une activation de zones

cérébrales spécifiques [8, 9]. Les données accumulées sur l'effet placebo nous permettent de mieux appréhender son corollaire négatif qu'est l'effet nocebo.

■ L'effet placebo

1. Ce que nous savons

Contrairement à la représentation partagée par une majorité de professionnels et par l'opinion publique, le placebo n'est pas une substance neutre dépourvue d'effet pharmacologique [10] car il provoque des changements objectivables et mesurables chez les patients [11]. Ainsi, en quelques années, le statut du placebo est passé de "tromperie exploitée par des charlatans sur des personnalités fragiles" à celui d'un objet de neuroscience produisant des recherches et des publications de haut niveau [12].

Le placebo se comporte souvent comme un médicament, il active les mêmes circuits neurochimiques que le médicament induisant la libération de neurotransmetteurs :

- les endorphines : l'effet placebo est antagonisé avec la naloxone [13]. Le placebo active les mêmes régions cérébrales (cortex cingulaire antérieur, substance grise périaqueducale, cortex préfrontal...) que les morphiniques [14];
- les endocannabinoïdes [15];
- la dopamine, notamment chez des patients parkinsoniens [16].

Certains secteurs apparaissent plus favorables, les symptômes "subjectifs" impliquant le système nerveux semblent plus sensibles au placebo [11-12] : la douleur, les troubles anxieux, l'hyperactivité, les troubles dépressifs, l'épilepsie, la fatigue, les allergies, les déficits immunitaires, la maladie de Parkinson. Des variables physiologiques peuvent être modifiées dans un cadre expérimental *via* l'effet placebo/nocebo : en hypoxie d'altitude, un conditionnement placebo permet au sujet de compenser une diminution d'oxygène d'au moins 40 % [17].

Le placebo est très utilisé en pratique quotidienne [18]. En Grande Bretagne, 78 % des médecins généralistes interrogés déclarent utiliser l'effet placebo au moins une fois par semaine [19]. L'effet placebo/nocebo est également présent dans la majorité des actes thérapeutiques, il participerait à 20 et 30 % de l'efficacité/inefficacité des traitements antalgiques [20].

2. Quels mécanismes ?

De nombreux facteurs modulent la réponse au placebo : la suggestion, la diminution de l'anxiété, le conditionnement, l'apprentissage personnel et auprès des pairs, la mémorisation (expériences antérieures positives ou négatives avec le traitement), l'attente positive vis-à-vis du traitement – l'espoir d'amélioration, de guérison demeure une composante majeure de la réponse au placebo [13]. Les reportages TV, les médias, les réseaux sociaux en renforcent la "crédibilité".

La causalité attribuée au trouble est un puissant générateur d'effet placebo : David, 10 ans, a déjà consulté plusieurs médecins pour des céphalées, sa maman nous indique qu'aucun diagnostic n'a été donné. Par contre, après la consultation chez l'ostéopathe, la fréquence des céphalées a diminué de 75 % pendant 4 mois. La maman décrit très bien son soulagement et celui de son fils quand l'ostéopathe lui a affirmé que l'origine des céphalées était due à un chevauchement des os du crâne.

Le fait d'être inclus dans une étude clinique peut en influencer les résultats [11] car le patient dans le groupe placebo est valorisé, il bénéficie de plus d'attention, de plus de consultations, il imagine souvent recevoir le traitement actif.

3. Les enfants

Les réponses au placebo apparaissent plus importantes chez l'enfant [21] et en particulier dans les études concernant

la douleur. Ainsi, dans une étude sur le traitement de fond de la migraine de l'enfant [22], on a pu observer une réduction d'au moins 50 % du nombre de jours avec céphalée chez 52 % du groupe recevant de l'amitriptyline, 55 % du groupe topiramate et 61 % du groupe placebo.

Les troubles psychiatriques [23] sont aussi concernés : dans les troubles obsessionnels, on obtient 31 % de succès avec le placebo, 39,6 % de réponse positive dans les troubles anxieux et 49,6 % dans la dépression sévère. La suggestibilité de l'enfant apparaît plus grande que chez l'adulte et les jeunes enfants apparaissent plus suggestibles que les enfants plus âgés [24, 25]. Le rôle de la famille peut être important, on parle de "placebo par procuration" [26].

■ Recommandations [12]

À la lumière de l'ensemble de ces données, minimiser l'effet nocebo apparaît important car une grande partie des effets indésirables des traitements y est associée. La manière d'informer l'enfant et sa famille sur une intervention thérapeutique va ainsi largement contribuer à son succès ou son échec. Plusieurs moyens peuvent être utilisés : lors de la prescription d'un médicament ou lors de l'inclusion d'un enfant dans un essai clinique, il est très important de bien insister sur les bénéfices attendus, les effets indésirables peuvent être décrits plus sobrement. Il est aussi très utile d'informer/former les usagers à la notion d'effet placebo et nocebo (plus on lit les notices des médicaments, plus on risque de développer un effet indésirable). Le prescripteur doit être attentif au profil à risque de certains patients/parents qui ont tendance à surestimer les dangers des médicaments.

Il est nécessaire de bien connaître la représentation parentale des médicaments prescrits : les effets de la prescription d'ibuprofène pour une crise migraineuse peuvent être largement

diminués si le prescripteur n'a pas auparavant "dédramatisé" les craintes le plus souvent infondées associées à cette molécule [27]. La prescription d'amitriptyline à petites doses chez un enfant qui présente un tableau de céphalée chronique peut également être très négativement perçue par une famille, car la grand-mère a fait plusieurs chutes liées au même médicament prescrit à des posologies 4 fois plus élevées pour une dépression.

BIBLIOGRAPHIE

1. WELLS RE, KAPTCHUK TJ. To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *Am J Bioeth*, 2012;12:22-29.
2. REEVES RR, LADNER ME, HART RH *et al*. Nocebo effects with antidepressant clinical drug trial placebos. *Gen Hosp Psychiatry*, 2007;29:275-277.
3. AMANZIO M, POLLO A, MAGGI G *et al*. Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, 2001;90:205-215.
4. VARELMANN D, PANCARO C, CAPIELLO EC *et al*. Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. *Anesth Analg*, 2010;110:868-870.

POINTS FORTS

- Les symptômes "subjectifs" impliquant le système nerveux apparaissent plus sensibles à l'effet nocebo : la douleur, les troubles anxieux, l'hyperactivité, les troubles dépressifs, l'épilepsie.
- De nombreux mécanismes interviennent : la suggestion, la diminution de l'anxiété, le conditionnement, l'apprentissage personnel et auprès des pairs, la mémorisation (expériences antérieures positives ou négatives avec le traitement), l'attente positive vis-à-vis du traitement. Les reportages TV, les médias, les réseaux sociaux en renforcent la "crédibilité".
- Il faut limiter l'effet nocebo car une grande partie des effets indésirables des traitements y est associée. La manière d'informer l'enfant et sa famille sur une intervention thérapeutique peut ainsi largement contribuer à son succès ou son échec.

5. BENEDETTI F, THOEN W, BLANCHARD C *et al*. Pain as a reward: changing the meaning of pain from negative to positive co-activates opioid and cannabinoid systems. *Pain*, 2013;154:361-367.
6. BENEDETTI F, POLLO A, LOPIANO L *et al*. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci*, 2003;23:4315-4323.
7. CARLINO E, PIEDIMONTE A, BENEDETTI F. Nature of the placebo and nocebo effect in relation to functional neurologic disorders. *Handb Clin Neurol*, 2016;139:597-606.
8. BENEDETTI F, MAYBERG HS, WAGER TD *et al*. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci*, 2005;25:10390-10402.
9. KELTNER JR, FURST A, FAN C *et al*. Isolating the modulatory effect of expectation on pain transmission: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, 2006;26:4437-4443.
10. BENEDETTI F, FRISALDI E, SHAIBANI A. Placebo effects: the need for a new perspective and conceptualization. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018;11:543-544.
11. BENEDETTI F, CARLINO E, PIEDIMONTE A. Increasing uncertainty in CNS clinical trials: the role of placebo, nocebo, and Hawthorne effects. *Lancet Neurol*, 2016;15:736-747.
12. EVERS AWM, COLLOCA L, BLEASE C *et al*. Implications of placebo and nocebo

I Revues générales

- effects for clinical practice: expert consensus. *Psychother Psychosom*, 2018;87:204-210.
13. FINNISS DG, KAPTCHUK TJ, MILLER F *et al*. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*, 2010;375:686-695.
 14. PETROVIC P, KALSO E, PETERSSON KM *et al*. Placebo and opioid analgesia- imaging a shared neuronal network. *Science*, 2002;295:1737-1740.
 15. BENEDETTI F, AMANZIO M, ROSATO R *et al*. Nonopioid placebo analgesia is mediated by CB1 cannabinoid receptors. *Nat Med*, 2011;17:1228-1230.
 16. DE LA FUENTE-FERNANDEZ R, RUTH TJ, SOSSI V *et al*. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science*, 2001;293:1164-1166.
 17. BENEDETTI F, BARBIANI D, CAMERONE E. Critical life functions: can placebo replace oxygen? *Int Rev Neurobiol*, 2018;138:201-218.
 18. SHERMAN R, HICKNER J. Placebos: current clinical realities. *J Clin Ethics*, 2008;19:62-65.
 19. HOWICK J, BISHOP FL, HENEGHAN C *et al*. Placebo use in the United kingdom: results from a national survey of primary care practitioners. *PloS One*, 2013;8:e58247.
 20. COLLOCA L, LOPIANO L, LANOTTE M *et al*. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2004;3:679-684.
 21. WEIMER K, GULEWITSCH MD, SCHLARB AA *et al*. Placebo effects in children: a review. *Pediatr Res*, 2013;74:96-102.
 22. POWERS SW, COFFEY CS, CHAMBERLIN LA *et al*. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Eng J Med*, 2017;376:115-124.
 23. COHEN D, CONSOLI A, BODEAU N *et al*. Predictors of placebo response in randomized controlled trials of psychotropic drugs for children and adolescents with internalizing disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2010;20:39-47.
 24. NICOLAS S, COLLINS T, GOUNDEN Y *et al*. Natural suggestibility in children. *Conscious Cogn*, 2011;20:394-398.
 25. CECI SJ, HUFFMAN MC. How suggestible are preschool children? Cognitive and social factors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997;36:948-958.
 26. GRELOTTI DJ, KAPTCHUK TJ. Placebo by proxy. *BMJ*, 2011;343:d4345.
 27. Haute Autorité de santé. Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant : alternatives à la codéine. 2016.

L'auteur a déclaré avoir participé à des symposia financés par le laboratoire Pfizer.

Biostime ferments lactiques HMO

Biostime élargit sa gamme enfant avec une nouvelle référence : Biostime ferments lactiques HMO.

Biostime ferments lactiques HMO combine un HMO (oligosaccharide du lait maternel) et 4 souches de ferments lactiques clés aux propriétés démontrées. Cette formule est adaptée aux enfants à partir de 12 mois pour aider à développer le microbiote, à un âge où le bébé commence à se déplacer et peut être plus exposé aux virus.

Les HMO font partie des trois composants les plus importants du lait maternel. Ce sont des sucres qui sont peu ou non digérés et qui permettent au microbiote du bébé de se développer. Ces oligosaccharides favorisent le développement des bonnes bactéries et vont, à l'inverse, servir de leurres face aux éléments pathogènes qui s'attaqueront aux HMO et qui seront ensuite éliminés dans les selles.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Biostime

Revue générale

Érythème fessier : que faire quand ça ne veut pas guérir ?

RÉSUMÉ : L'érythème fessier représente un motif fréquent de consultation de médecine générale, de pédiatrie ou de dermatologie. Les étiologies en sont nombreuses avec des fréquences variables. Aussi, il est important pour le praticien en charge de l'enfant de s'appuyer sur un arbre diagnostique lui permettant d'évoquer en premier lieu les causes les plus courantes, mais de ne pas passer à côté des points d'appels cliniques de pathologies plus rares. Poser donc le juste diagnostic demeure la pierre angulaire de la prise en charge de l'érythème fessier du nourrisson.

À noter que, quelle que soit l'étiologie de l'érythème fessier, il peut se surinfecter par des bactéries, des virus ou des levures et en modifier l'aspect clinique. Il peut aussi, à force d'applications intempestives de différents topiques, se compliquer d'une dermatite de contact. La thérapeutique adaptée qui en découle doit rester simple et facile de mise en œuvre afin que l'observance au domicile soit la meilleure.



L. FERTITTA

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

L'érythème fessier représente un motif fréquent de consultation dans les premiers mois de la vie d'un enfant [1]. Sa prévalence difficile à estimer se situerait entre 7 et 35 % chez les nourrissons de 1 à 12 mois [2]. Le médecin généraliste ou le pédiatre en première ligne de la prise en charge de l'enfant doit pouvoir évoquer un diagnostic étiologique, proposer une prise en charge adaptée mais surtout ne pas négliger, notamment en cas de persistance de l'érythème, les signes cliniques points d'appel de pathologies plus rares du nourrisson. Dans toutes les étiologies, une surinfection bactérienne, fongique ou virale peut survenir et modifier la présentation clinique.

Démarche diagnostique

La démarche diagnostique devant un érythème fessier (*fig. 1*) doit porter sur l'analyse des éléments suivants :

>>> **La localisation au siège :** convexités, plis, diffus.

>>> **La lésion élémentaire :** pustules, vésicules, papules, érosions, ulcérations, squames...

>>> **Les signes fonctionnels associés :** prurit, troubles du sommeil, douleur.

>>> **La présence de lésions cutanées à distance :** cuir chevelu, autres plis, extrémités...

>>> **La présence de signes généraux :** fièvre, infléchissement ou cassure de la croissance saturo-pondérale, troubles alimentaires...

>>> **Le contexte et l'anamnèse :**

– **les antécédents personnels et familiaux dont dermatologiques :** psoriasis, atopie, maladie digestive responsable de diarrhées ;

– **les traitements :** topiques appliqués notamment pour le change, traitements oraux administrés, type de couches, etc. ;

– **l'évolution :** caractère aigu ou chronique de l'éruption, présence de poussées, leur fréquence et durée, facteur déclenchant ou calmant les poussées.

I Revues générales

Les étiologies selon la topographie

La **figure 1** reprend les différentes étiologies dans le cadre d'un arbre diagnostique, étiologies que nous précisons ci-dessous selon leur topographie.

1. Atteinte des convexités prédominante

>>> La **dermite irritative des convexités** est également appelée érythème en "W" : les lésions dessinent un W lorsque l'enfant est examiné en décubitus dorsal les jambes relevées (**fig. 2 et 3**). L'atteinte peut secondairement se diffuser à l'ensemble du siège dans les formes les plus sévères mais également en cas de surinfection, notamment à *Candida*. Il s'agit de macules et de papules le plus souvent, mais une forme à extension rapide et au caractère vésiculeux voire érosif existe. L'atteinte est bien limitée. Il s'agit de la dermite du siège la plus fréquente. Son pic d'incidence se situe entre 6 et 12 mois [3].

Sa physiopathologie est le plus souvent multifactorielle [4], associant des facteurs physiques (occlusion par la couche, macération, friction), chimiques (pH urinaire alcalin, uréases bactériennes fécales, sels biliaires...) et microbiologiques (surinfections par les bactéries et levures commensales de la peau et du tube digestif) [5]. Tous ces éléments contribuent à une macération à l'interface siège-couche, expliquant sa localisation aux convexités.

>>> Le principal diagnostic différentiel de la dermite irritative est le **psoriasis des langes**, encore appelé *napkin psoriasis*. En effet, sa localisation préférentielle est elle aussi aux convexités, même si l'atteinte peut secondairement s'étendre et gagner les plis. L'atteinte, lorsqu'elle est diffuse, déborde volontiers sur la racine des cuisses. L'analyse des lésions élémentaires permet de le différencier de l'érythème en W "classique". Il s'agit en effet d'un érythème chronique en

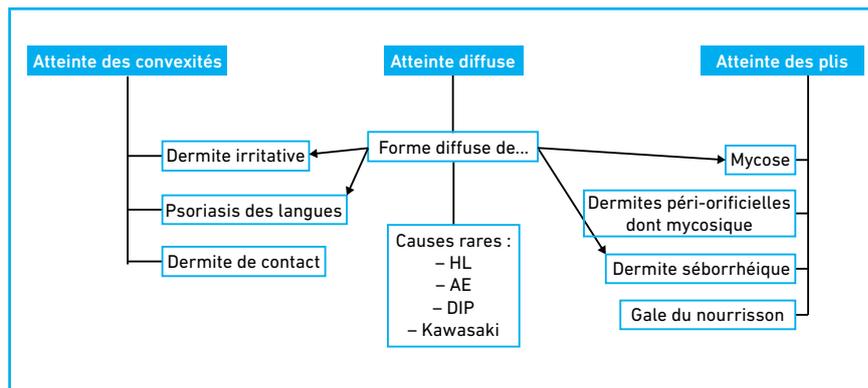


Fig. 1 : Arbre diagnostique devant un érythème fessier. HL : histiocytose langheransienne; AE : acrodermite entéropathique; DIP : déficit immunitaire primitif.



Fig. 2 : Dermite irritative des convexités en W.



Fig. 3 : Dermite irritative des convexités en W.

plaques confluentes avec aspect vernissé, peu voire pas squameux (**fig. 4**). Cet aspect peut être modifié par une surinfection locale bactérienne ou fongique. Il existe parfois des lésions cutanées psoriasiques dans les sites bastions (ombilic, conduits auditifs externes, scalp...) permettant d'orienter le diagnostic [6]. Le prurit n'est pas classiquement décrit mais peut être présent.

L'interrogatoire doit rechercher des antécédents familiaux de psoriasis. Le psoriasis des langes peut être un mode d'entrée dans la maladie psoriasique sans que son incidence soit précise parmi les patients adultes porteurs d'un psoriasis vulgaire. Il est rare avant l'âge de 6 mois et pourrait être favorisé par les épisodes de pharyngites à streptocoque β -hémolytique du groupe A ou par les anites streptococciques [7].



Fig. 4 : Psoriasis des langes.

>>> La **dermite de contact** d'origine immuno-allergique est rare et fréquemment évoquée à tort devant une dermite d'irritation. Il s'agit cliniquement d'un eczéma de contact associant des lésions érythémateuses, vésiculeuses, suintantes parfois croûteuses. L'atteinte est

réalités

PÉDIATRIQUES

&

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

vous invitent à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**

Freination de la myopie chez l'enfant: quels enjeux?



Avec la participation des:

- Pr Dominique BREMOND-GIGNAC (Ophtalmologiste)
- Dr Aurore MUSELIER-MATHIEU (Ophtalmologiste)
- Dr Elisa SEROR (Pédiatre)
- M. Pierre FOURNIER (Opticien)

Inscription obligatoire

Webconférence réservée aux professionnels de santé

Cette retransmission en différé est accessible sur le site :
www.myopie-freination.com



Avec le soutien institutionnel de



I Revues générales

mal limitée, aux contours souvent émiétés et est volontiers prurigineuse. Elle peut diffuser et s'étendre aux plis, notamment quand elle est liée aux couches. Le caractère persistant chronique de cette atteinte doit la faire évoquer et rechercher des facteurs contacts responsables, notamment dans les soins de change. Les couches sont ainsi aujourd'hui soumises à de nombreuses études de qualité quant à leur contenu [8], permettant de diminuer leur allergénicité.

Il n'existe pas chez ces nourrissons d'association avec un terrain atopique personnel ou familial. À noter qu'il est fréquent d'observer des dermatites de contact secondaires à une dermatite d'irritation, notamment chez les nourrissons multi-traités à tort par des antifongiques et antibiotiques locaux.

2. Atteinte des plis prédominante

>>> **L'intertrigo à *Candida***, notamment *Candida albicans*, est à la fois une cause fréquente d'érythème fessier mais est trop souvent évoquée à tort, motivant ainsi la prescription erronée d'antifongiques topiques. Ces derniers peuvent alors aggraver la dermatose sous-jacente non mycosique.

La topographie touche préférentiellement les plis inguinaux. Cette dermatose est aussi dite en "Y" du fait de l'atteinte du pli interfessier parfois associée. Les lésions élémentaires sont érythémateuses, pustuleuses et squameuses notamment en bordure de l'atteinte, parfois fissuraires et recouvertes d'un enduit blanchâtre décollable dans le fond du pli (**fig. 5**). Des papules ou pustules peuvent être satellites de l'atteinte des plis. L'extension des lésions est centrifuge, expliquant la diffusion à l'ensemble du siège possible dans certaines mycoses profuses traitées avec retard. La recherche d'une atteinte endo-buccale associée à type de muguet doit être systématique. Cette dernière est plus fréquente chez le nouveau-né entre 3 et 8 semaines de vie [9]. En cas

de doute diagnostique, le prélèvement du contenu d'une pustule pour examen direct et culture aide à confirmer la présence de *Candida albicans*.

>>> **La dermatite séborrhéique** du nourrisson, du fait de la colonisation aux levures du genre *Malassezia* [10], prédomine dans les plis (**fig. 6**). Elle peut également se diffuser à l'ensemble du siège. Il existe fréquemment une atteinte bipolaire touchant les zones séborrhéiques (cuir chevelu et visage). Les lésions élémentaires sont érythémateuses, légèrement voire non squameuses (notamment les zones les plus occluses), non suintantes (**fig. 7**). Elles sont très peu voire non prurigineuses. Chez l'enfant, elle est fréquente avec une prévalence variant de 4,6 % [11] à 10 % [12] selon les études. Elle touche souvent les nourrissons dans les 3 premiers mois de vie et plus particulièrement les garçons.

La physiopathologie de la dermatite séborrhéique reste inconnue mais le rôle de *Malassezia* semble primordial [10], notamment renforcé par l'efficacité des antifongiques locaux. À noter que chez l'enfant, cette dermatose n'est pas systématiquement associée à une hyper-séborrhée, à la différence de la forme adulte. L'interrogatoire peut retrouver des antécédents familiaux de dermatite séborrhéique sans qu'une explication génétique ne soit connue à ce jour.

>>> **La gale du nourrisson** peut avoir une topographie privilégiée aux plis (inguinaux, fessier, axillaires) dans sa phase active mais également après traitement bien conduit sous forme de lésions nodulaires. L'atteinte du siège est alors associée à des signes directs ou indirects de scabiose sur le reste du tégument : nodules, sillons scabieux ou encore lésions eczématiformes polymorphes vésiculo-pustuleuses ou croûteuses non spécifiques touchant le visage, le cou, les paumes et plantes [13] (**fig. 8**). On rappelle que le traitement scabicide doit concerner le patient, mais également son entourage proche et son environnement.



Fig. 5 : Intertrigo à *Candida*.



Fig. 6 : Dermite séborrhéique: prédominance dans les plis.



Fig. 7 : Dermite séborrhéique: lésions élémentaires érythémateuses, légèrement voire non squameuses (notamment les zones les plus occluses), non suintantes.



Fig. 8 : Gale du nourrisson.

>>> **Les dermatites péri-orificielles** peuvent se concentrer en périanal et/ou périvulvaire :

- **L'érythème périanal** fréquemment rencontré est alors favorisé par l'agressivité chimique des selles. Il est érythémateux, parfois érosif. Il peut se surinfecter au pathogène responsable de tableau digestif (*Staphylococcus aureus*, entérobactéries) ou aux germes commensaux de la flore digestive (*Candida albicans*). Une surinfection doit être suspectée devant de la fièvre, une extension de l'érythème notamment érosive, l'apparition de pustules ou de croûtes mélicériques. Cette suspicion impose la réalisation d'un écouvillon à visée bactériologique et mycologique. L'association de cet érythème à un muguet n'est pas rare.

- **L'anite streptococcique** est une forme particulière d'érythème périanal, caractérisée par l'implication du streptocoque β -hémolytique dans sa physiopathologie. Cliniquement, l'anite débute par un placard érythémateux, bien limité, éventuellement fissuré ou avec bordure desquamative, pouvant s'étendre aux régions génitales. Elle doit faire rechercher un streptocoque par réalisation d'un écouvillon bactériologique. Il existe fréquemment un retard de diagnostic. Dans 95 % des cas, une culture pharyngée positive au streptocoque est concomitante. Le traitement consiste en une antibiothérapie par amoxicilline pendant 21 jours. Des récurrences peuvent toutefois survenir malgré un traitement bien conduit [14].

- **L'érythème périvulvaire et les vulvites** peuvent se rencontrer dans le cadre d'infections urinaires ou gynécologiques plus hautes. Leur présence isolée doit faire réaliser un examen cyto bactériologique urinaire, voire l'analyse de sécrétions vaginales si besoin. L'atteinte streptococcique vulvaire est également possible.

- **Le lichen scléreux atrophique pédiatrique** représente 7 à 15 % des cas de lichen scléreux. Il se voit cependant chez

l'enfant plus grand. La topographie est classiquement anogénitale, dite en "8". L'érythème initial fait place dans un second temps à des lésions blanchâtres, nacrées, brillantes et atrophiques pouvant s'accompagner de déformation des repères anatomiques dans les formes les plus avancées (encapuchonnement clitoridien, fusion des petites lèvres). La complication redoutée chez le garçon est le phimosis. Il n'est classiquement pas associé à des lésions extra-génitales [15]. Il existe fréquemment un retard de diagnostic et de traitement. Il faut savoir l'évoquer devant tout prurit vulvaire de l'enfant qui peut s'accompagner d'une constipation chronique et de signes fonctionnels urinaires.

3. Atteinte diffuse

>>> Un grand nombre d'érythèmes fessiers peut secondairement se diffuser, que ce soit par le mécanisme propre à la dermatose ou par une surinfection bactérienne, fongique ou encore virale à HSV (fig. 9). Cette extension représente une source fréquente d'erreur diagnostique [16]. Ainsi, le psoriasis des langes, la dermatite de contact, la dermatite séborrhéique et les mycoses peuvent se présenter sous une forme diffuse mais avec une atteinte prédominant respectivement aux convexités ou aux plis.

D'autres étiologies d'érythème diffus plus rares sont à évoquer devant le caractère atypique ou sévère des lésions (érosif, nécrotique ou purpurique) et/ou l'association à d'autres atteintes dermatologiques ou systémiques. Ces pathologies doivent faire orienter l'enfant vers un centre hospitalier pour une prise en charge rapide et pluridisciplinaire.

>>> C'est le cas de **l'histiocytose langerhansienne** qui se présente classiquement par des lésions micropapuleuses, infiltrées parfois érosives et croûteuses, purpuriques voire nécrotiques (fig. 10). Les lésions peuvent se regrouper en plaques, notamment dans les plis axillaires et inguinaux (fig. 11). L'atteinte diffuse souvent rapidement à l'ensemble du



Fig. 9 : Atteinte diffuse.



Fig. 10 : Histiocytose langerhansienne.

Revue générale



Fig. 11 : Histiocytose langerhansienne.

siège puis du tronc pour former la topographie décrite en “maillot de corps”. L’atteinte souvent érosive et croûteuse du cuir chevelu est caractéristique. Le diagnostic repose sur la mise évidence de cellules CD1a + et S-100 + en immunohistochimie sur la biopsie cutanée.

>>> **La carence en zinc** doit également être évoquée devant des lésions érythémateuses et érosives prédominant dans les zones péri-orificielles rapidement diffusées à l’ensemble du siège (fig. 12 et 13). Elles sont parfois associées à une atteinte acrale et rétro-auriculaire, péri-buccale, une alopecie et des signes fonctionnels digestifs à type de diarrhées. Elle est secondaire le plus souvent à un allaitement maternel exclusif dans un contexte de carence maternelle en zinc, de grande dénutrition (par carence d’apport ou dans un contexte de maladie chronique inflammatoire avec malabsorption) ou de nutrition parentérale non supplémentée. Elle s’intègre dans



Fig. 12 : Carence en zinc.

certains cas dans le cadre d’une acrodermatite entéropathique, liée à une mutation du gène *SLE 39A* à transmission autosomique récessive. Elle se développe généralement quelques semaines après le sevrage [7, 17].

>>> **La maladie de Kawasaki** doit être évoquée devant un érythème fessier associé à une fièvre prolongée de plus de 5 jours et aux autres critères cliniques majeurs ou biologiques de la maladie : adénopathie, chéilite, érythème œdémateux des extrémités...

>>> **Un déficit immunitaire primitif** doit être également évoqué devant un érythème fessier diffus, atypique, et surtout lorsqu’il est associé à d’autres manifestations cutanées et/ou infectieuses

répétées ou inhabituelles. La dermite du siège est alors volontiers multifactorielle : irritative, surinfection... À noter que des manifestations dermatologiques sont présentes chez plus de 30 % de ces patients avant que le diagnostic immunologique ne soit posé [18].

La prise en charge thérapeutique

1. Les règles générales de bonne pratique

>>> **La prévention** est la clé de voûte de la prise en charge de l’érythème fessier et elle repose sur l’éducation thérapeutique des parents dès la maternité quant aux règles de bonne hygiène de leur bébé [19]. Il n’existe à ce jour pas de recommandation officielle dans la prévention et le traitement de l’érythème fessier.

>>> **Les règles d’application des cosmétiques** doivent être adaptées à l’âge de l’enfant, notamment chez le nouveau-né dont la peau est plus perméable. En général, il convient d’éviter toute substance irritante à risque de sensibilisation (certains parfums ou huiles essentielles naturelles comme celles de fleur d’orange, de bergamote, de citron...) ou pouvant entraîner une toxicité systémique



Fig. 13 : Carence en zinc.

POINTS FORTS

- La cause la plus fréquente d'érythème fessier est la dermatite irritative.
- Tout érythème fessier peut secondairement se diffuser : en lien avec la dermatose initiale ou par surinfection (bactérienne ou fongique) ou dermatite de contact (applications de nombreux topiques).
- Devant un doute diagnostique, il est préférable de réaliser une fenêtre thérapeutique en simplifiant les soins du siège et de revoir rapidement l'enfant en consultation.
- La prévention par l'éducation thérapeutique des parents dès la maternité est la clé de voûte de la prise en charge de l'érythème fessier.
- L'atypie de la présentation, son caractère persistant malgré un traitement bien conduit ou l'association à d'autres signes cliniques doit faire orienter l'enfant vers un dermatologue ou vers un centre hospitalier.

(dérivés de l'acide borique, de l'acide salicylique, de l'hexachlorophène...).

>>> **La toilette du nourrisson** peut être réalisée quotidiennement ou tous les deux jours. En cas de lésions du siège d'origine suspectée infectieuse, la toilette doit être quotidienne. Il convient de rassurer les parents quant au caractère agressif présumé du bain quotidien qui reste un moment de plaisir pour le nourrisson sans conséquence négative sur la peau. La toilette doit simplement être suivie de l'application d'un émollient en cas de xérose.

>>> **Les soins de change** doivent être fréquents (≥ 6 fois par jour), au minimum à chaque tétée dans les premiers mois. En effet, dans la majorité des cas, l'érythème fessier est d'origine irritative et peut être prévenu par l'augmentation de la fréquence des changes. Les soins conseillés doivent être faits idéalement à l'eau tiède, à l'aide d'un savon doux adapté au bébé. Il est impératif de bien rincer et sécher en tamponnant, en insistant sur les plis notamment pour prévenir la colonisation bactérienne et fongique.

L'utilisation d'un lait de toilette ou d'un liniment peut occasionnellement remplacer le savon à condition qu'il soit adapté à la peau des nourrissons [20].

À noter que les lingettes pour le change ne sont également à utiliser que ponctuellement car elles peuvent non seulement être responsables d'irritation mais aussi de sensibilisation du fait de la présence de conservateurs comme la méthylisothiazolinone.

2. Les traitements symptomatiques

Devant tout érythème fessier récalcitrant, multitraité par différents topiques et dont l'étiologie est incompréhensible en consultation, il convient de **réaliser une fenêtre thérapeutique** en restreignant au maximum les topiques appliqués : eau, savon, cicatrisant. **Ces topiques à visée cicatrisante** pouvant être appliqués sur le siège sont vendus sous de nombreuses formes : crème, lotion, spray associant sérum physiologique et minéraux comme l'oxyde de zinc ou cuivre. Ce dernier, fréquemment utilisé, possède des propriétés

cicatrisantes et antiseptiques avec un faible risque de sensibilisation ou de dermatite de contact et un faible coût [9]. En plus de leur activité cicatrisante, ces topiques ont un rôle de barrière physique entre la peau du siège et la couche, notamment lorsqu'ils sont appliqués en cataplasme. Ils sont à appliquer plusieurs fois par jour, dont le soir avant la nuit [20].

L'enfant doit être **revu rapidement en consultation** afin d'étayer le diagnostic étiologique primitif de l'atteinte et/ou de confirmer la dermatite de contact surajoutée à la dermatite sous-jacente (secondaire aux traitements appliqués).

La plupart des cas d'érythème fessier sont transitoires, volontiers récidivants tant que l'enfant porte des couches, de bon pronostic et ne nécessitent pas de traitement spécifique. En ce sens, il est important de rassurer les parents sur son caractère "quasi-physiologique" chez le nourrisson [9].

3. Les traitements spécifiques à l'étiologie

>>> Chez les nourrissons multitraités par différents topiques, il convient d'évoquer l'hypothèse d'une dermatite de contact secondaire sur dermatite irritative initiale. Ainsi, il faut **rechercher et arrêter les différents allergènes possibles** : antifongiques ou antibiotiques topiques (parfois associés), huiles essentielles, crèmes émollientes (voir fenêtre thérapeutique évoquée précédemment)... Il convient également alors de remettre en question certains produits utilisés pour le change dont le type de couche, l'utilisation répétée de lingettes. Dans tous les cas, la prise en charge doit être adaptée à l'enfant et sa famille afin que l'observance soit la meilleure.

>>> **Un traitement par dermocorticoïdes** sur le siège doit être prescrit en cas de psoriasis des langes, de dermatite de contact mais également de dermatite séborrhéique dans des présentations inflammatoires,

I Revues générales

seulement s'il est associé à un traitement antifongique ou en traitement d'attaque avant le relais par antifongique. Du fait du caractère occlusif de la couche, il convient de n'utiliser, de manière générale, que les dermocorticoïdes à activité anti-inflammatoire modérée (désonide par exemple). L'application est prescrite en 1 fois par jour jusqu'à amélioration de l'érythème avec consommation d'un tube maximum par mois.

Il est important que les parents comptent le nombre de tubes utilisés d'une consultation à l'autre. Le passage systémique des dermocorticoïdes en cas d'application répétée, en grande quantité et sous occlusion (couche) n'est pas négligeable et doit faire réaliser un bilan d'insuffisance corticotrope au moindre doute (cortisolémie à 8 h et ACTH sérique). Dans le cas particulier du lichen scléroseux atrophique, des dermocorticoïdes d'activité très forte peuvent être appliqués en première intention : clobétasol, bétaméthasone [15]. Il se voit cependant généralement chez des enfants ne portant plus de couche.

>>> Un traitement antifongique local doit être prescrit en cas de mycose [21] et de dermite séborrhéique. Il consiste alors en 1 application par jour de bifonazole ou de ketoconazole ou 2 applications par jour de ciclopirox olamine ou d'éconazole 1 %, à titre d'exemples. La durée de traitement est de 2 à 3 semaines en général.

En cas de persistance d'un érythème fessier malgré un traitement adapté et bien conduit, de présentation atypique de la dermatose, d'association à d'autres signes dermatologiques ou extradermatologiques, il convient d'adresser le nourrisson en consultation dermatologique ou vers un centre hospitalier pour une prise en charge pluridisciplinaire.

Les photos sont issues des collections du service de Dermatologie de l'hôpital Necker-Enfants malades, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- BUCKLEY BS, MANTARING JB, DOFITAS RB *et al.* A new scale for assessing the severity of uncomplicated diaper dermatitis in infants: development and validation. *Pediatr Dermatol*, 2016;33:632-639.
- ADALAT S, WALL D, GOODYEAR H. Diaper dermatitis-frequency and contributory factors in hospital attending children. *Pediatr Dermatol*, 2007;24:483-488.
- ATHERTON DJ. The aetiology and management of irritant diaper dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2001;15:1-4.
- ATHERTON DJ. A review of the pathophysiology, prevention and treatment of irritant diaper dermatitis. *Curr Med Res Opin*, 2004;20:645-649.
- FERRAZZINI G, KAISER RR, HIRSIG CHENG SK *et al.* Microbiological aspects of diaper dermatitis. *Dermatol Basel Switz*, 2003;206:136-141.
- FÖLSTER-HOLST R, BUCHNER M, PROKSCH E. [Diaper dermatitis]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*, 2011;62:699-708.
- FÖLSTER-HOLST R. Differential diagnoses of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2018;35:10-18.
- COUNTS J, WEISBROD A, YIN S. Common diaper ingredient questions: modern disposable diaper materials are safe and extensively tested. *Clin Pediatr*, 2017;56:23-27.
- PATRIZI A, NERI I, RICCI G *et al.* Advances in pharmacotherapeutic management of common skin diseases in neonates and infants. *Expert Opin Pharmacother*, 2017;18:717-725.
- TOLLESON A, FRITZ A, STENLUND K. *Malassezia furfur* in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 1997;14:423-425.
- SCHACHNER L, LING NS, PRESS S. A statistical analysis of a pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol*, 1983;1:157-164.
- FOLEY P, ZUO Y, PLUNKETT A *et al.* The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap). *Arch Dermatol*, 2003;139:318-322.
- FÖLSTER-HOLST R, SUNDERKÖTTER C. [Scabies in childhood and adolescence]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*, 2016;67:1007-1020.
- OLSON D, EDMONSON MB. Outcomes in children treated for perineal group A beta-hemolytic streptococcal dermatitis. *Pediatr Infect Dis J*, 2011;30:933-936.
- TONG LX, SUN GS, TENG JMC. Pediatric lichen sclerosus: a review of the epidemiology and treatment options. *Pediatr Dermatol*, 2015;32:593-599.
- VAN GYSEL D. Infections and skin diseases mimicking diaper dermatitis. *Int J Dermatol*, 2016;55:10-13.
- PANZER R, KÜRY S, SCHMITT S *et al.* Identification of a novel mutation in the *SLC39A4* gene in a case of acrodermatitis enteropathica. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:424-425.
- MOIN A, FARHOUDI A, MOIN M *et al.* Cutaneous manifestations of primary immunodeficiency diseases in children. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2006;5:121-126.
- STEWART D, BENITZ W. Committee on fetus and newborn. Umbilical cord care in the newborn infant. *Pediatrics*, 2016;138. pii: e20162149.
- LAGIER L, MAZEREUEW-HAUTIER J, RAFFIN D *et al.* [Diaper dermatitis]. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:54-61.
- GALLUP E, PLOTT T, CICLOPIROX TS INVESTIGATORS. A multicenter, open-label study to assess the safety and efficacy of ciclopirox topical suspension 0.77% in the treatment of diaper dermatitis due to *Candida albicans*. *J Drugs Dermatol*, 2005;4:29-34.

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

Revue générale

La rhinite allergique et ses comorbidités

RÉSUMÉ : Les comorbidités de la rhinite allergique sont de trois types : celles qui sont liées au fait que plusieurs comorbidités surviennent sur la muqueuse respiratoire dont plusieurs caractéristiques plaident en faveur d'une certaine unicité (asthme, sinusite) ; celles qui surviennent à une certaine distance du nez (conjonctivite, otite séreuse), affections régionales qui ont une relative indépendance ; celles qui sont une conséquence de la rhinite comme les altérations de la qualité de vie, les troubles du sommeil, l'anxiété, les apnées du sommeil, les anomalies bucco-dentaires, l'obésité, etc.

En pratique, pour n'envisager que la comorbidité principale, on peut soutenir que la rhinite allergique et l'asthme sont deux expressions d'un trouble respiratoire commun, même si l'on peut décrire des particularités pour ces deux affections. Presque tous les asthmatiques ont une rhinite allergique et le traitement soigneux de la rhinite améliore le contrôle de l'asthme.



G. DUTAU
Allergologue – Pneumologue – Pédiatre

Bien qu'elles soient très fréquentes, les rhinites allergiques (RA) ne doivent pas être négligées en raison de leur forte prévalence et surtout de la grande fréquence (et de la variété) de leurs comorbidités. En effet, la prévalence des rhinites allergiques a augmenté pendant une période courte, en particulier dans les pays occidentaux aux niveaux de vie les plus élevés.

Dans une étude allemande, sur près de 3 000 enfants suivis de l'âge de 9-11 ans jusqu'à 18 ans [1], l'incidence de la rhinite allergique a doublé, passant de 7 à 14 %, ce qui traduit le fait que sa fréquence augmente de façon importante au moment du passage de l'enfance à l'adolescence, en accord avec la séquence habituelle de la "marche atopique" : dermatite atopique – asthme – rhinite allergique. Mais la rhinite allergique peut débuter chez les nourrissons [2], d'où la possibilité d'une autre séquence rhinite allergique – dermatite atopique – asthme. Les pathologies associées à la rhinite allergique – on parle plutôt actuellement de multi-morbidités que de comorbidités – sont la conjonctivite (associée une fois sur deux), et surtout l'asthme (extrêmement fréquent au cours de la rhinite allergique), les sinusites, les affections

de l'oreille moyenne et les malocclusions dentaires, en particulier chez les jeunes enfants. Cette revue a pour but de faire l'inventaire de ces comorbidités et de préciser les relations réciproques qu'elles affectent avec les rhinites allergiques.

Rappel : classifications, symptômes et diagnostic

1. Classification

Naguère, selon ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), on distinguait les RA intermittentes (durée ≤ 4 semaines consécutives par an) et les RA persistantes (durée > 4 semaines) [3-5]. Les RA étaient sévères si elles retentissaient sur la qualité de vie des patients ou légères si elles n'altéraient pas la vie quotidienne [3-5]. Le groupe des RA modérées disparaissait [6]. Cette classification n'exclut pas les RA saisonnières et perannuelles [6].

2. Signes et symptômes

Les signes et symptômes caractéristiques de la rhinite allergique avec ou sans conjonctivite associent une congestion nasale perçue par le patient comme une

I Revues générales

obstruction, des éternuements en salve, une rhinorrhée (antérieure et/ou postérieure), un prurit nasal (parfois buccal ou facial), une conjonctivite avec larmolement et un prurit oculaire (décrit par le patient comme la sensation de grains de sable dans l'œil). Si tous ces symptômes peuvent être plus ou moins associés, les patients atteints de rhinite allergique se définissent soit comme ayant le “nez bouché”, soit comme ayant le “nez qui coule”. Ces phénotypes peuvent relever de traitements différents, les corticoïdes intranasaux pour les premiers, les antihistaminiques H1 pour les seconds.

>>> L'obstruction nasale peut alterner entre les deux narines en fonction du cycle nasal et, pendant le sommeil, une seule narine peut être obstruée¹. Les éternuements sont extrêmement variables mais, au cours de la rhinite allergique, il s'agit principalement de paroxysmes explosifs de 5 à 10 éternuements ou davantage.

>>> La rhinorrhée est le plus souvent de couleur claire à blanche, constituée de sécrétions translucides, mais des sécrétions purulentes doivent faire évoquer une sinusite chronique ou une rhinite atrophique (ozène).

>>> Les signes et symptômes oculaires (rougeur, prurit, larmolement) entraînent une forte gêne chez plus de la moitié des patients atteints de rhinite allergique [7] et leur présence influence la prescription du traitement.

>>> D'autres signes et symptômes sont possibles comme les céphalées, une tension faciale, une diminution ou la perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie), une toux et une mauvaise

haleine (halitose). Leur existence peut faire reconsidérer le diagnostic ou rechercher des comorbidités.

3. Interrogatoire

La nature des symptômes étant précisée, l'interrogatoire recherche les relations entre les symptômes et les facteurs de déclenchement. C'est “l'unité de temps” et “l'unité de lieu” des symptômes.

>>> Les symptômes de la rhinite allergique sont souvent plus importants pendant les premières heures du matin à cause des variations circadiennes de l'inflammation.

>>> L'aggravation des symptômes à l'intérieur du domicile ou après l'exposition à la poussière de maison (une nuit passée dans une literie vétuste, une pièce fermée depuis longtemps, un logement humide, un lieu de week-end clos pendant la semaine) [8] suggère une allergie IgE-médiée à des allergènes comme les acariens de la poussière de maison, les moisissures, les blattes, les poils d'animaux (même si l'animal est absent)².

>>> L'augmentation nette des symptômes hors du domicile évoque une allergie à des allergènes de l'extérieur des maisons comme les pollens ou les moisissures atmosphériques, dont il est possible de mesurer (et de prévoir) la concentration dans l'air ambiant³.

>>> La survenue de symptômes pendant des saisons précises évoque le diagnostic d'allergie au pollen des arbres, graminées et herbacées, ainsi qu'aux moisissures de l'extérieur⁴. Les dates de début et d'arrêt des saisons spécifiques de pollinisation varient fortement selon

les régions et aussi l'altitude (fin juin, juillet au-dessus de 1 200-1 500 m).

>>> De nombreux facteurs déclenchants tels que les composés organiques volatils (parfums, peintures, produits de nettoyage) [9], les particules aériennes, les polluants (ozone) peuvent agir davantage comme des irritants que comme des allergènes. Ces substances provoquent des symptômes nasaux et bronchiques chez les patients atteints de rhinite aussi bien allergique que non allergique.

>>> Les modifications de température, d'humidité et de pression barométrique sont sensiblement plus conséquentes chez les patients atteints de rhinite non allergique que de rhinite allergique.

4. Examen clinique et diagnostic

En dehors de l'anamnèse (présence d'antécédents personnels et familiaux d'allergie), le diagnostic de rhinite allergique est porté par l'inspection, qui montre une fracture cutanée linéaire au-dessus de la pointe du nez due aux frottements répétés du nez du bas vers le haut (signe du salut de l'allergique) (**fig. 1 et 2**), et l'examen ORL, qui visualise le plus souvent des sécrétions translucides et un aspect lilas et pâle de la muqueuse nasale (**fig. 3**), mais une couleur normale de la muqueuse ne permet pas d'écarter le diagnostic [10-13].

>>> Yasuo *et al.* [14] ont soumis 205 asthmatiques au questionnaire SACRA (*Self-Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma*) et, après un premier questionnaire, 67 d'entre eux acceptèrent d'ajouter à leur traitement antiasthmatique un traitement par antileucotriènes pour leur rhinite allergique. 3 mois plus tard, ils

¹ La persistance d'une obstruction nasale unilatérale suggère fortement la possibilité d'un défaut anatomique (par exemple une déviation de la cloison nasale, une *concha bullosa* [pneumatisation du cornet moyen]), un polype nasal ou une tumeur.

² Après l'éviction d'un chat, ses allergènes (Fel d 1) persistent 9 à 12 mois, parfois plus, dans la maison. C'est probablement le cas pour beaucoup d'autres animaux de compagnie.

³ Voir : www.pollens.fr/accueil.php (consulté le 1^{er} octobre 2018).

⁴ Il existe de grandes variations selon les pays et les régions. En France, les arbres émettent leurs pollens dès janvier, parfois décembre (cyprés, thuyas) dans le sud, jusqu'à mars (bouleau, frêne); la saison des graminées va de mars-avril à juin-juillet (gradient nord-sud) avec un regain en septembre-octobre; la saison des plantes herbacées (armoise, ambroisie, plantain, ortie, etc.) va de mi-juillet à mi-septembre.



Fig. 1 : Signe du salut de l'allergique. Le prurit nasal entraîne des frottements de bas vers le haut de la pointe du nez qui, à la longue, entraînera une fracture cutanée et une strie linéaire (cicatrice) au-dessus de la pointe du nez. © A. Labbé.



Fig. 2 : Autre patient plus âgé : visualisation de la fracture nasale. © G. Dutau.



Fig. 3 : Aspect lilas du cornet inférieur. © G. Dutau.

devaient répondre à un second questionnaire SACRA, à une évaluation du contrôle de leur asthme par ACT (*Asthma Control Test*) et réaliser une exploration fonctionnelle respiratoire

(EFR). À l'issue des 3 mois, l'échelle visuelle analogique pour la rhinite et l'asthme était significativement améliorée dans le groupe traité par les anti-leucotriènes, ainsi que les paramètres d'EFR (capacité virale et VEMS) [14].

>>> Plusieurs autres études vont dans le même sens, en particulier la grande étude de Crystal-Peters *et al.* [15] qui portait sur 4 944 patients atteints d'asthme, parmi lesquels 73 % acceptèrent de traiter leur rhinite allergique (dont 73 % d'asthmatiques). Les événements associés à l'asthme survinrent plus souvent dans le groupe non traité que dans le groupe traité (6,6 % *versus* 1,3 % ; $p = 0,001$) [15].

En dehors de la négligence thérapeutique, les phénotypes de rhinite allergique qui exposent au risque de perte de contrôle de l'asthme sont la sévérité de la rhinite et son origine allergique.

>>> Chez 1 756 patients âgés au moins de 17 ans, ayant à la fois un asthme et une rhinite, les deux types de RA associés à un asthme non contrôlé sont la rhinite allergique perannuelle (OR : 1,5 ; $p = 0,021$) et surtout la rhinite allergique modérée à sévère (OR : 2,2 ; $p = 0,001$) [16].

>>> L'étude *Asthma Phenotypes in Inner-City*, effectuée chez 749 enfants asthmatiques, a montré que pratiquement tous les patients (96 %) avaient une rhinite et que le phénotype le plus fréquent (34,2 %) et le plus sévère était le PARSE (*Perennial Allergic Rhinitis with Seasonal Exacerbations*), tandis que la rhinite non allergique était moins fréquente (11,2 %) et moins sévère [17].

Immunothérapie de la rhinite allergique isolée et prévention de l'asthme ou de nouvelles sensibilisations

La plupart des auteurs admettent que la rhinite allergique et l'asthme sont deux

manifestations de la même affection en deux régions distinctes des voies aériennes [12]. L'immunothérapie, seul traitement capable de modifier le statut immunitaire de l'individu allergique, peut changer l'histoire naturelle de l'atopie, en particulier chez les enfants atteints de rhinites allergiques isolées.

>>> En 2006, la PAT *study* essayait de répondre à la question suivante : est-ce qu'une ITSL (immunothérapie par voie sublinguale) aux pollens de graminées et/ou de bouleau effectuée pendant 3 ans peut prévenir le développement d'un asthme dans les années suivantes ? Parmi 183 enfants recevant l'ITSL, la réponse était "oui" puisque, 5 ans après son arrêt, ils avaient un risque presque 3 fois moindre d'avoir des symptômes d'asthme (OR : 2,69 [1,3-5,7] ; $p < 0,01$) [18]. Dix ans plus tard, les résultats de cette étude étaient plus significatifs puisqu'un asthme se développa chez 24 des 53 témoins (45,3 %) et chez seulement 16 des 64 patients (25 %) atteints de rhinite pollinique (OR : 4,6 [1,5-13,7] ; $p = 0,0075$) [19].

>>> Dans l'étude récente de Valovirta *et al.* [20] en double aveugle contre placebo, 812 enfants âgés de 5-12 ans atteints de rhinite pollinique ont été inclus pour préciser les effets à long terme des comprimés sublinguaux comportant l'allergène majeur de phléole Phl p 5 (SQ-T 75 000), et leur effet protecteur vis-à-vis du développement d'un asthme. Les patients étaient randomisés pour recevoir l'ITSL ($n = 398$) ou le placebo ($n = 414$) pendant 3 ans, puis ils étaient suivis pendant 2 ans après l'arrêt de l'ITSL. Si, après 5 ans, il ne fut pas observé de différence en termes de développement d'un asthme défini par une obstruction bronchique réversible à l'EFR ($p = 0,667$), il fut constaté par contre moins de symptômes d'asthme et une moindre utilisation des médicaments antiasthmatiques dans le groupe sous ITSL (OR : 0,66 [0,45-0,97]⁵ ; $p = 0,0075$) [20]. Malgré ces résultats prometteurs, de nouvelles études sont

I Revues générales

nécessaires afin de reproduire ces résultats ailleurs dans le monde.

■ Comorbidités

1. Rhinoconjonctivite

Présente chez plus de 50 % des patients, la conjonctivite fait partie des symptômes de la rhinite allergique.

>>> Le chemosis et l'œdème des paupières peuvent être confondus avec le début de réaction allergique sévère (anaphylaxie).

>>> Les conjonctivites allergiques (CA) sont classées en 5 groupes :

- conjonctivites associées aux allergènes saisonniers (CAS) ou aux allergènes perannuels (CAP);
- kératoconjonctivite vernale (KCV);
- kératoconjonctivite atopique (KCA), maladie de l'adulte associée à un eczéma;
- conjonctivite giganto-papillaire (CGP) liée à une intolérance aux lentilles de contact [21].

>>> En dehors des CAS/CAP, les conjonctivites les plus souvent associées à une allergie IgE-dépendante sont la KCV et la KCA. Devant une conjonctivite isolée, l'allergie peut être locale et, dans ce cas, les tests cutanés n'aident pas le diagnostic. On peut aussi doser les IgE totales dans les larmes. Le test de provocation conjonctivale est indispensable, en particulier au cours de la KCV, selon un protocole spécialisé en milieu hospitalier, allergologique ou ophtalmologique [22].

>>> L'atteinte conjonctivale est un symptôme important au cours de la rhinoconjonctivite pseudo-pollinique par allergie à *Alternaria*. Une conjonctivite ou une rhinite sont souvent associées à l'asthme au cours des allergies alimen-

taires provoquées par les allergènes alimentaires, aéroportés au moment de la manipulation des poissons crus ou des fruits secs à coque, de l'épluchage des fruits et légumes (céleri, kiwi), ou de l'inhalation de vapeurs de cuisson (poisson, lentilles).

>>> Les anti-H1 de dernière génération *per os* ou topiques assurent à la fois le traitement des conjonctivites et celui des rhinites allergiques. La prescription de corticoïdes en collyre nécessite un avis ophtalmologique eu égard au risque de glaucome. Un risque de glaucome et de cataracte a été évoqué avec l'utilisation de corticostéroïdes topiques pour eczéma mais il est discuté.

2. Sinusite

Une rhinite allergique existe chez 30 % des patients atteints de sinusite aiguë, chez 70 % de ceux atteints de sinusite chronique unilatérale et chez 80 % de ceux atteints de sinusite chronique bilatérale. Des superantigènes (SAGs) favorisent l'apparition et la chronicité de l'inflammation au cours de la rhinite allergique, de la sinusite chronique, de l'eczéma atopique et de l'asthme [23]. Les SAGs de *Staphylococcus aureus*, dont sont porteurs les patients atteints de rhinite, induisent la production d'IgE dirigées contre les SAGs de *Staphylococcus aureus* et augmentent l'inflammation locorégionale et même bronchique [23]. Ces SAGs jouent également un rôle dans la polyposé nasale [24].

3. Otite sérumuqueuse

L'otite sérumuqueuse (OSM) est une complication des otites moyennes aiguës, surtout lorsqu'elles se répètent. Dans les suites d'une otite moyenne aiguë, un épanchement tubaire est habituel et se résorbe en 2 à 4 semaines, délai à partir duquel on peut envisager la possibilité d'une otite séreuse.

Les facteurs favorisant d'une otite séreuse sont multiples :

- antécédents d'otites (surtout chez les enfants placés en crèche);
- obstruction tubaire par les végétations adénoïdes;
- irritation tubaire par un reflux gastro-œsophagien;
- allergie respiratoire.

Si une otite sérumuqueuse sur deux apparaît l'hiver, il existe aussi un second pic, au printemps, qui suggère l'intervention de facteurs allergiques, surtout si l'otite séreuse persiste malgré un traitement ORL bien conduit et s'il existe des antécédents personnels et familiaux d'atopie. Parmi les 291 enfants de l'étude prospective de Kreiner-Møller *et al.* [25], 39 % des patients avaient une otite séreuse (diagnostiquée par otoscopie et tympanométrie) associée à une rhinite allergique (OR: 3,36 [1,26-8,96]; p = 0,02).

La présence d'une otite séreuse apparaît secondaire à une inflammation locorégionale (naso-sinusienne) responsable d'une inflammation tubo-tympanique du fait de la proximité et des connexions entre les fosses nasales, les sinus maxillaires et la trompe d'Eustache. Il n'existe pas d'argument solide pour faire de l'otite séreuse une affection allergique purement locale. L'inflammation tubaire pourrait être secondaire à l'aspiration par l'orifice tubaire de médiateurs pro-inflammatoires libérés par la rhinite allergique [26]. En pratique, les corticoïdes intranasaux peuvent réduire l'inflammation tubo-tympanique et l'OSM [26].

4. Qualité de vie

La rhinite allergique impacte la qualité de vie courante, professionnelle, scolaire, ludique, sociale et sportive des patients. Du fait de ses symptômes, la RA compromet autant la qualité de la vie courante que celle de la vie scolaire ou professionnelle [27]. Globalement, un patient sur deux présente une

⁵ Ce résultat statistique est d'autant plus significatif que la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % est inférieure à 1.

altération de la qualité de vie. Les conséquences de la rhinite portent aussi sur le sommeil et l'insomnie altère à son tour les activités diurnes, impactées par la prise fréquente d'hypnotiques et de sédatifs à l'origine de fatigue chronique. Les apnées du sommeil sont souvent associées [28]. Il existe une association entre la rhinite allergique et certaines cytokines libérées par l'inflammation naso-sinusienne qui agiraient sur la région hypothalamique, provoquant des troubles du sommeil sur des terrains prédisposés [29].

5. Anomalies bucco-dentaires

La rhinite allergique est l'un des facteurs qui favorise les caries dentaires, comme le montre une étude transversale mexicaine qui enregistre des caries chez 17,9 % des enfants témoins, alors que 28,8 % des enfants atteints de rhinite allergique souffrent de caries [30]. Toutefois, il n'existe pas de relation de cause à effet, les auteurs incriminant les corticoïdes intranasaux dont l'acidité est un facteur cariogène et érosif [30].

Le tartre résultant de la calcification des résidus de la plaque dentaire est étroitement associé à la quantité et à la qualité de la salive. Il est plus abondant chez les patients atteints de rhinite [31]. La sécheresse buccale, aggravée par la respiration buccale, favorise l'accumulation du biofilm et entrave l'auto-nettoyage, mais ces notions restent controversées.

Il faut aussi noter que les enfants atteints de rhinite allergique ont une hygiène bucco-dentaire insuffisante, ce qui favorisait l'apparition de plaques dentaires. Cette constatation pourrait s'expliquer par une préoccupation de la maladie amenant à négliger les mesures d'hygiène de base [31]. Il existe également une inflammation gingivale IgE-dépendante pendant la saison pollinique. Enfin, une malocclusion dentaire est 3 fois plus fréquente chez les enfants atteints de rhinite allergique que dans la population générale [32].

POINTS FORTS

- Le risque d'asthme est augmenté chez les individus atteints de rhinite allergique et réciproquement.
- Présente chez plus de 50 % des patients, la conjonctivite fait partie des symptômes de la rhinite allergique. Le diagnostic de plusieurs types de conjonctivites nécessite un test de provocation conjonctival.
- La prescription de corticoïdes en collyre nécessite un avis ophtalmologique eu égard au risque de glaucome.
- Une rhinite allergique existe chez 30 % des patients atteints de sinusite aiguë, 70 % de ceux atteints de sinusite chronique unilatérale, et 80 % de ceux atteints de sinusite chronique bilatérale. Des superantigènes (SAGs) favorisent l'apparition et la chronicité de l'inflammation au cours de la rhinite allergique, de la sinusite chronique, de l'eczéma atopique et de l'asthme.
- La rhinite allergique impacte la qualité de vie courante, professionnelle, scolaire, ludique, sociale et sportive des patients.
- La rhinite allergique est l'un des facteurs qui favorise les caries dentaires, la formation de la plaque dentaire, les malocclusions dentaires.
- Les autres comorbidités, souvent à l'étude, sont l'obésité, les apnées du sommeil et certains troubles psychologiques.

6. Obésité

Les relations entre obésité et asthme sont bien documentées, et celles entre obésité et rhinite allergique commencent à l'être. Les hypothèses physiopathologiques reposent sur le rôle pro-inflammatoire de l'obésité, car le tissu adipeux est un lieu important pour la production de cytokines, en particulier IL-6, TNF- α et CRP [33].

Le rôle des adipokines sécrétées par les adipocytes est également invoqué. La leptine, dont la sécrétion est directement en rapport avec la masse de tissu adipeux, stimule la production d'IL-6 et de TNF- α avec un rétrocontrôle positif, le TNF- α stimulant la production de leptine [33]. C'est aussi un médiateur stimulant la voie des Th1 avec production d'IL-2 et d'interféron- γ . Elle accélère l'angiogenèse et le remodelage des voies

aériennes. D'autres facteurs, en particulier génétiques et épigénétiques, sont invoqués [33].

■ Conclusion

La fréquence de la rhinite allergique a augmenté dans les pays occidentaux aux niveaux de vie les plus élevés, ainsi que dans plusieurs pays en développement où, naguère, elle était souvent basse. Le consensus ARIA et ses mises à jour ont permis de bien codifier son traitement et de souligner la place importante de l'immunothérapie allergénique, en particulier par voie sublinguale.

Les principales comorbidités de la rhinite allergique, bien connues, sont l'asthme, l'hyperréactivité bronchique, le retentissement ORL et l'impact sur la vie courante. D'autres multi-morbidités

I Revues générales

sont analysées, en particulier l'obésité. Il est possible de soutenir que la rhinite allergique et l'asthme sont deux expressions d'un trouble respiratoire commun, même si l'on peut décrire des particularités pour ces deux affections. Presque tous les asthmatiques ont une rhinite allergique et le traitement soigneux de la rhinite améliore le contrôle de l'asthme.

BIBLIOGRAPHIE

- HEUMANN C, NOWAK O, VON MUTIUS E *et al.* Prediction of the incidence and persistence allergic rhinitis in adolescence: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129:397-402.
- HERR M, JUST L, NIKASINOVIC L *et al.* Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:389-396.
- BOUSQUET J, CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. ARIA workshop group; World Health Organisation. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;108:s147-s334.
- BROZEK JL, BOUSQUET J, BAENA-CAGNANI CE *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:466-476.
- BROZEK JL, BOUSQUET J, AGACHE I *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:950-958.
- BRAUN JJ, DEVILLIER P, WALLAERT B *et al.* Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologie exclues) – Texte long. *Rev Mal Resp*, 2010;27:s79-s105.
- SINGH K, AXELROD S, BIELORY L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126:778-783.
- KORSGAARD J, HARVING H. House-dust mites and summer cottages. *Allergy*, 2005;60:1200-1203.
- BILLIONNET C, GAY E, KIRCHNER S *et al.* Quantitative assessments of indoor air pollution and respiratory health in a population-based sample of French dwellings. *Environ Res*, 2011;111:425-434.
- LAVAUD F, JONVEL AC, FONTAINE JF *et al.* Les pollinoses de proximité ne sont-elles que des cas cliniques ? *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2007;47:51-56.
- DUTAU G. Les applications pour les téléphones mobiles au cours des maladies chroniques. De la rhinite à d'autres affections allergiques. *Réalités Ophtalmologiques*, 2019;228:22-26.
- SIMONS FE. Allergic rhinobronchitis: the asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:534-540.
- LINNA O, KOKKONEN J, LUKIN M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta Paediatr*, 1992;81:100-102.
- YASUO M, KITAGUCHI Y, KOMATSU Y *et al.* Self-assessment of allergic rhinitis and asthma (SACRA) questionnaire-based allergic rhinitis treatment improves asthma control in asthmatic patients with allergic rhinitis. *Intern Med*, 2017;56:31-39.
- CRYSTAL-PETERS J, NESLUSAN C, CROWN WH *et al.* Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *Allergy Clin Immunol*, 2002;109:57-62.
- LIN J, GAO J, LAI K *et al.* The characteristic of asthma control among nasal diseases population: Results from a cross-sectional study. *PLoS One*, 2018;13:e0191543.
- TOGIAS A, GERGEN PJ, HU JW *et al.* Rhinitis in children and adolescents with asthma: ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;143:1003-10011.e10.
- NIGGEMANN B, JACOBSEN L, DREBORG S *et al.* Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy*, 2006;61:855-859.
- JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S *et al.* Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*, 2007;62:943-948.
- VALOVIRTA E, PETERSEN TH, PIOTROWSKA T *et al.* Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:529-538.e13.
- PISELLA PJ, FAUQUERT JL. *L'allergie oculaire*. Éditions Lamy, 2007.
- FAUQUERT JL, MORTEMOUSQUE B, BREMOND-GIGNAC D *et al.* Le test de provocation conjonctivale allergénique : recommandations pratiques pour le diagnostic des conjonctivites allergiques. *Rev Fr Allergol*, 2004;44:689-699.
- MULUK NB, ALTIN F, CINGI C. Role of superantigens in allergic inflammation: their relationship to allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, asthma, and atopic dermatitis. *Am J Rhinol Allergy*, 2018;32:502-517.
- CHENG KJ, XU YY, ZHOU ML *et al.* Role of local allergic inflammation and *Staphylococcus aureus* enterotoxins in Chinese patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Laryngol Otol*, 2017;131:707-713.
- KREINER-MØLLER E, CHAWES BL, CAYE-THOMASEN P *et al.* Allergic rhinitis is associated with otitis media with effusion: a birth cohort study. *Clin Exp Allergy*, 2012;42:1615-1620.
- LACK G, CAULFIELD H, PENAGOS M. The link between otitis media with effusion and allergy: a potential role for intranasal corticosteroids. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011;22:258-266.
- BLAISS MS, HAMMERBY E, ROBINSON S *et al.* The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents: a literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018;121:43-52.
- ROXBURY CR, QIU M, SHARGORODSKY J *et al.* Association between allergic rhinitis and poor sleep parameters in U.S. adults. *Int Forum Allergy Immunol*, 2018;8:1098-1106.
- PATTEN SB, WILLIAMS JV. Self-reported allergies and their relationship to several axis disorders in a community sample. *Int J Psychiatry Med*, 2007;37:11-22.
- VÁSQUEZ-NAVA F, VÁSQUEZ RE, SALDIVAR GA *et al.* Allergic rhinitis, feeding and oral habits, toothbrushing and socioeconomic status. *Caries Res*, 2008;42:141-147.
- BENSOUDA S, BADRE B, AL MANANI M *et al.* Évaluation de l'état buccodentaire de l'enfant atteint de rhinite allergique. *Rev Fr Allergol*, 2018;58:494-499.
- LUZZI V, IERARDO G, VISCOGLIOSI A *et al.* Allergic rhinitis as a possible risk factor for malocclusion: a case control study in children. *Int J Pediatr Dent*, 2013;23:14-17.
- ALI Z, SUPPLI ULRIK C. Obesity and asthma: a coincidence or a causal relationship? A systematic review. *Respir Med*, 2013;107:1287-1300.

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

Un germe et sa prévention

La rougeole



M.-A. DOMMERGUES
Service de Pédiatrie,
Centre Hospitalier de Versailles,
LE CHESNAY.

Histoire de la rougeole

La rougeole (initialement confondue avec la variole) est décrite pour la première fois par Rhazès, savant persan du x^e siècle (traité datant de 910). Au Moyen Âge, la rougeole est désignée sous le terme latin de *morbilli*, diminutif de *morbus*, ou “petite maladie”. Ce terme recouvre alors des aspects similaires de plusieurs maladies éruptives (variole, lèpre, scarlatine...). Les premières descriptions modernes d'épidémies de rougeole (1670) sont celles de l'anglais Thomas Sydenham qui reconnaît le caractère infectieux de la maladie. Il officialise le terme *measles*, venant de l'anglais médiéval *mesles* et du latin *misella*, diminutif de *miser* (misère).

Pendant des siècles, cette maladie fait des ravages en Europe. Elle est transmise au xix^e siècle en Amérique et en Afrique par les colons européens. En 1846, la rougeole atteint les îles Féroé, proches du Groenland. Les 4 000 habitants de l'île

contractent la maladie en 6 semaines, seules 5 personnes échappent au virus. D'autres épidémies de rougeole chez les autochtones sont décrites lors de l'occupation de régions insulaires : Hawaï en 1848, les îles Fidji en 1876, les îles Samoa en 1911. Ces populations étant non-immunisées par absence de rougeole (population “naïve”), la maladie frappe alors plus de 9 personnes sur 10, avec une forte mortalité pouvant aller jusqu'à 25 % de la population.

La maladie

1. Signes cliniques et évolution

La rougeole est caractérisée par un réservoir exclusivement humain et une transmission essentiellement aérienne. Après une période d'incubation de 10 à 12 jours, la phase d'invasion correspond à une phase virémique avec présence de virus dans les sécrétions nasopharyngées et l'urine, l'atteinte de l'épithélium respiratoire étant prédominante. D'une durée de 2 à 4 jours, cette phase est caractérisée par l'apparition d'une fièvre pouvant atteindre 39-40 °C, d'un catarrhe oculoréspiratoire (toux, rhinite, conjonctivite) accompagné d'un malaise général avec asthénie. Des symptômes digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) peuvent aussi être observés à ce stade. Le signe de Köplik, pathognomonique (décrit par Henri Köplik en 1896), est inconstant : petites taches blanches sur fond érythémateux au niveau de la muqueuse jugale, à la hauteur des molaires (*fig. 1*). Il apparaît vers la 36^e heure, est rare et fugace puis disparaît après le début de la phase éruptive. Le délai moyen d'apparition de l'éruption est de 14 jours après le contag.

La phase éruptive correspond à la phase d'état de la maladie. L'éruption morbilliforme débute au niveau de la tête (derrière les oreilles) et du visage, son extension est descendante en 3 à 4 jours : cou, épaules, thorax et membres supérieurs, puis abdomen et membres inférieurs. Il s'agit de maculo-papules érythémateuses, non prurigineuses, confluentes avec intervalles de peau saine (*fig. 2*). Cette éruption dure 5 à 6 jours. La toux et les râles bronchiques, présents dès la phase catarrhale, persistent lors de la phase éruptive.

Durant la quatrième et dernière phase, l'éruption s'efface et fait place à une desquamation fine, visible pendant quelques jours. La fièvre disparaît mais



Fig. 1 : Signe de Köplik.



Fig. 2 : Exanthème de la rougeole.

Un germe et sa prévention

Rougeole

Critères de notification

- **Cas clinique :** fièvre $\geq 38,5$ °C associée à une éruption maculo-papuleuse et à au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Köplik.
- **Cas confirmé :**
 - cas confirmé biologiquement (détection d'IgM spécifiques* dans la salive ou le sérum et/ou séroconversion ou élévation de quatre fois au moins du titre des IgG* et/ou PCR positive et/ou culture positive)
 - ou
 - cas clinique ayant été en contact dans les 7 à 18 jours avant le début de l'éruption avec un cas confirmé.

* en l'absence de vaccination récente

Fig. 3 : Déclaration de la rougeole : les différents critères de notification.

la convalescence, marquée par la persistance d'une toux et d'une asthénie, dure une dizaine de jours [1, 2].

Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire et un signalement de cas doit être réalisé devant l'association d'une fièvre $\geq 38,5$ °C à une éruption maculo-papuleuse et à au moins un des signes suivants : conjonctivite, coryza, toux, signe de Köplik [3]. La **figure 3** décrit les différents critères de notification en vue d'une déclaration de la maladie. L'urgence réside dans l'identification précoce des sujets contacts à risque de rougeole grave (nourrisson de moins d'un an, femme enceinte, sujet immunodéprimé), candidats à la mise en place de mesures de prévention post-exposition (vaccination, immunoglobulines) rapides, voire urgentes [3].

2. Ses complications

Cette maladie, généralement considérée comme bénigne, induit constamment une immunodépression et peut

LE SAVIEZ-VOUS ?

À l'époque de Louis XIV, une épidémie de rougeole sévit à la cour vers 1712. *“En un an de temps, il y eut quatre dauphins en France; et Louis XIV, surnommé le Grand, a eu la douleur de voir mourir son fils, son petit-fils et son arrière-petit-fils, de sorte que, de quelque côté qu'on puisse regarder la France, le doigt de Dieu est sur elle”*, note dans son journal Alexandre Dubois, l'humble curé de Rumégies.

Premier disparu, Louis de France, le Grand Dauphin, fils du roi, est mort de la variole. Puis, Marie-Adélaïde de Savoie, duchesse de Bourgogne, et son époux, le duc de Bourgogne devenu dauphin depuis la mort de son père, sont emportés en quelques jours après avoir contracté la rougeole. Trois semaines après la disparition de leurs parents, leurs deux enfants, le duc de Bretagne, devenu dauphin, et le duc d'Anjou, son cadet, tombent malades à leur tour. Maladie fulgurante pour le petit dauphin, âgé de 5 ans : la rougeole l'emporte en 3 jours. Reste un bambin de 2 ans, Louis, duc d'Anjou, le futur roi Louis XV. On dit qu'il a échappé de peu à la mort grâce aux soins des femmes qui en avaient la garde. Opposées aux saignées que subissait son frère, elles lui auraient seulement donné du biscuit et un peu de vin.



être à l'origine de graves complications, notamment pulmonaires et neurologiques [1, 2].

Les complications les plus fréquentes, telles la diarrhée (5-13 %) et l'otite moyenne aiguë (5-9 %), sont habituellement bénignes. Plus graves, les pneumonies virales ou bactériennes surviennent dans 1 à 7 % des cas [1, 2]. Les surinfections bactériennes se traduisent généralement par une reprise de la fièvre après la phase éruptive et une aggravation de la toux. La pneumonie interstitielle à cellules géantes s'observe chez les sujets ayant un déficit de l'immunité cellulaire (déficit immunitaire combiné sévère, infection par le VIH, traitement immunosuppresseur) ou en cas de malnutrition. Cette pneumopathie est la conséquence de la multi-

plication virale au niveau de l'arbre respiratoire. Elle se caractérise par une détresse respiratoire progressive, très fébrile, allant jusqu'à l'hypoxémie réfractaire et au décès. Elle peut survenir à la phase aiguë ou dans les 2 mois suivant la rougeole.

Les complications graves sont surtout d'ordre neurologique. L'encéphalite aiguë (1/1 000) survient le plus souvent 1 à 2 semaines après l'éruption. Elle aboutit à 15 % de décès et 40 % de séquelles. La panencéphalite subaiguë sclérosante (0,5 à 4/100 000), survenant en moyenne 7 ans après l'éruption, se manifeste par une démence évolutive constamment mortelle. Il existe également des formes retardées d'encéphalites (2 à 6 mois après l'éruption), essentiellement chez des sujets immunodéprimés [1, 2].

Le taux d'hospitalisation est d'environ 20 %, tous âges confondus, en France. Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les patients âgés de moins de 1 an et de plus de 20 ans. La fréquence des décès est de l'ordre de 0,2 % [4].

Lorsqu'elle survient en cours de grossesse, la rougeole expose la femme enceinte à des complications pour elle-même (risque de pneumopathie avec syndrome de détresse respiratoire aiguë) et son enfant. Le virus de la rougeole peut être détecté dans le placenta. Il n'est pas responsable de malformations fœtales mais peut entraîner un dysfonctionnement placentaire pouvant expliquer la survenue dans certains cas d'une mort fœtale *in utero*. Le risque majeur est celui de fausse couche (20 à 50 %) ou d'accouchement prématuré [5]. Il existe, en cas de rougeole en fin de grossesse, un risque de rougeole congénitale de gravité variable, allant de simples éruptions à des pneumopathies et des formes rapidement mortelles [6]. De plus, les rougeoles congénitales et néonatales sont associées à un risque augmenté de panencéphalite subaiguë sclérosante.

La grande sensibilité des enfants à cette infection dans les pays en voie de développement s'explique par le mode de contamination : larges épidémies, surpopulation et promiscuité, importance de l'inoculum viral. Il existe une relation directe entre l'état nutritionnel et la mortalité.

■ Diagnostic biologique

L'absence de signe clinique spécifique en dehors du signe de Köplik, pathognomonique mais fugace, rend le diagnostic biologique de la rougeole nécessaire. La sérologie sanguine basée sur la détection d'IgM et d'IgG spécifiques dans le sang, facilement disponible en laboratoire, présente l'inconvénient majeur de pouvoir être négative sans éliminer le diagnostic jusqu'au 3^e jour de la phase éruptive, nécessitant alors la réalisation

d'une deuxième sérologie tardive à J8 pour détecter une séroconversion. La technique de RT-PCR permet quant à elle un diagnostic précoce de la rougeole, dès 3 jours avant l'éruption, et jusqu'à 12 jours après celle-ci (**fig. 4**).

Afin de permettre un diagnostic précoce et non invasif, la Direction générale de la santé privilégie dans sa circulaire du 28 septembre 2018 l'utilisation de kits salivaires fournis par l'agence régionale de santé (ARS), couplant la recherche d'ARN viral et d'anticorps spécifiques dans un même prélèvement salivaire [2].

■ L'agent de la rougeole et les vaccins

Le virus de la rougeole est un morbillivirus de la famille des *Paramyxoviridae*. C'est un virus strictement humain, à ARN monocaténaire anti-messager non segmenté, enveloppé, avec une capside hélicoïdale. On connaît 24 géotypes différents, identifiés par séquençage de l'ARN. Sa structure antigénique est particulièrement stable et ne comporte qu'un

seul type, ce qui constitue un atout pour la prévention vaccinale [1].

En 1758, un médecin anglais, Francis Home, recourt à l'inoculation pour se protéger de la rougeole en utilisant du sang de rougeoleux. Puis la recherche fait un grand bond au xx^e siècle aux États-Unis. La nature virale de la maladie est démontrée en 1911 par Anderson et Goldberger (expérience de transmission de l'homme au singe). Le virus est isolé en 1954 par le biologiste américain John Enders qui en obtient une souche atténuée en 1958. À partir de la souche Edmonston B du virus (portant le nom de l'enfant chez qui la souche a été isolée), Enders et ses collaborateurs élaborent le 1^{er} vaccin rougeoleux vivant atténué, en 1963 [1]. Cette souche est utilisée par la suite pour le développement d'autres vaccins à travers le monde. Deux vaccins vivants atténués dérivés de la souche Edmonston (nombre de passages cellulaires différent) sont élaborés aux États-Unis : la souche Schwarz en 1965 (vaccin prédominant actuellement en France) et la souche Moraten en 1968 (seul vaccin rougeoleux actuellement utilisé aux

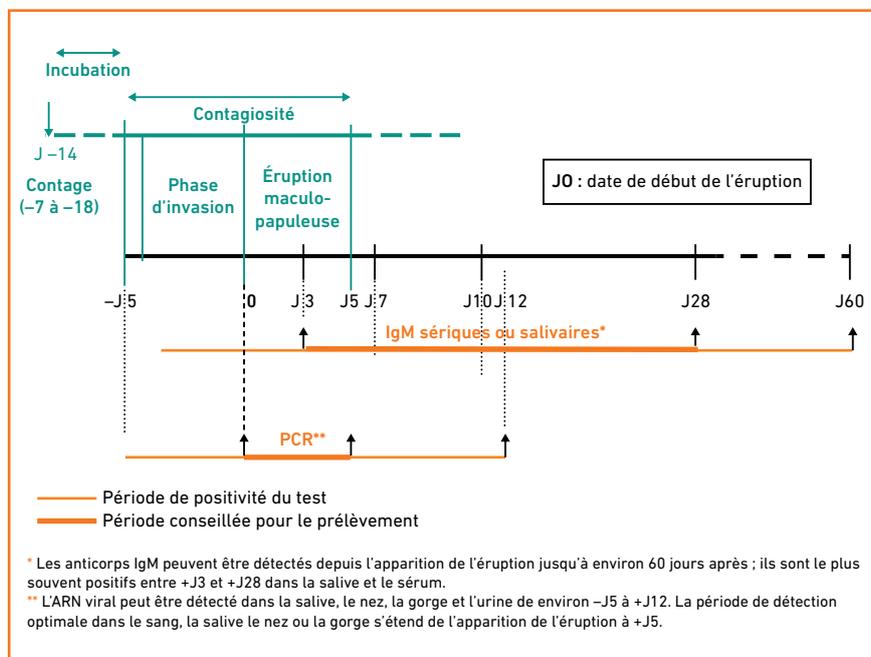


Fig. 4 : Évolution clinique et biologique de la rougeole.

Un germe et sa prévention

POINTS FORTS

- La rougeole est une maladie à déclaration obligatoire.
- Elle induit une immunodépression prolongée, augmentant pendant des mois le risque d'infections et le risque de devoir prendre des antibiotiques.
- Les complications graves sont surtout neurologiques.
- En France, le taux d'hospitalisation pour rougeole est de 20 %.
- Les complications sont plus fréquentes chez les nourrissons, les adultes, les immunodéprimés, les femmes enceintes : elles peuvent être prévenues par la vaccination de l'ensemble de la population immunocompétente.
- Le schéma vaccinal comporte 2 doses de vaccin ROR, à 12 et 16/18 mois, et en rattrapage pour toute personne non immune née depuis 1980.
- Entre 2000 et 2017, plus de 21 millions de vies ont été sauvées dans le monde grâce à cette vaccination.
- L'insuffisance de couverture vaccinale actuelle est à l'origine d'épidémies et de décès.

États-Unis). Plusieurs autres vaccins vivants atténués ont été développés : AIK-C, Schwarz F88, CAM-70 et TD97, utilisés au Japon ; Leningrad-16 introduit en Russie en 1967.

Alors que la plupart des vaccins sont atténués sur fibroblastes d'embryon de poulet, certains sont produits sur cellules diploïdes humaines. Les vaccins diffèrent par l'isolat viral d'origine, le nombre et la température des passages de culture cellulaire, le type de culture cellulaire utilisée [1]. L'analyse des séquences nucléotidiques des gènes F, H, N et M ne montrent pas plus de 0,6 % de variabilité entre les souches vaccinales dérivées de la souche Edmonston. L'analyse génomique complète des différentes souches vaccinales a permis une comparaison : les souches Moraten, Schwarz and Zagreb sont issues de la souche Edmonston alors que CAM-70, Changchun-47, Leningrad-16 et Shanghai-191 sont dérivées de 4 types différents d'isolats sauvages. Toutefois,

toutes les souches vaccinales sont du même génotype (A).

En 1971, une combinaison des virus atténués rougeole, oreillons et rubéole (ROR) est le premier vaccin triple injectable en une dose. En 1974, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) introduit la vaccination contre la rougeole dans son programme élargi de vaccination. En France, le vaccin ROR est mis sur le marché en 1966 et son usage est généralisé à toute la population en 1983. Ce vaccin est initialement proposé aux enfants en une dose lors de leur deuxième année de vie. La couverture vaccinale augmente régulièrement et l'on observe une réduction des cas de rougeole à partir de 1987, de près de 400 000 cas à 44 000 cas en 1993.

Cependant, la couverture vaccinale stagne à 80 % dans les années 1990, avec des disparités départementales, et le virus continue de circuler. Une deuxième dose du vaccin triple est

introduite en France en 1996. Celle-ci constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons après la première injection. En 2000, par rapport à la fin des années 1980, le nombre des cas et des décès par rougeole en France a été réduit de plus de 90 % [6].

■ L'épidémiologie de la rougeole

Au début du xx^e siècle, en France, la rougeole est la première cause de mortalité infantile par infection, davantage que la diphtérie, la scarlatine et la coqueluche réunies. Juste avant l'introduction du vaccin en France, les épidémies de rougeole touchent plus de 500 000 sujets par an. Avant l'arrivée du vaccin, la mortalité annuelle par rougeole a déjà chuté à 15-30 cas par an vers 1980, du fait de l'amélioration des conditions de vie et des progrès médicaux.

Le taux de reproduction élevé de la rougeole (un individu infecté dans une population non immunisée contamine en moyenne 17 sujets) implique une couverture vaccinale élevée (95 %) afin d'interrompre la circulation virale et éliminer la maladie [7]. Grâce à une très bonne couverture vaccinale, la Finlande a éliminé la rougeole en 1993.

En revanche, si la couverture vaccinale progresse en restant insuffisante (actuellement proche de 80 % pour 2 doses en France, au lieu de 95 %), on observe une période de déclin pendant laquelle la maladie paraît en voie d'élimination (faible circulation du virus), mais une population vulnérable (tranches d'âge non ou pas assez vaccinées) s'accumule jusqu'à entraîner un rebond épidémique. C'est ce qui a été observé dans de nombreux pays.

En France, la promotion de la vaccination depuis 1983 a abouti à une réduction de 97 % de la morbidité et de 60 % de la mortalité de la rougeole. Cependant, le taux de couverture stagnant et suboptimal

à 84 % a entraîné un déplacement de l'âge des cas dans des tranches où les complications sont plus fréquentes et sévères. Ainsi, la proportion des plus de 10 ans est passée de 13 % en 1985 à 48 % en 1997, la transmission de la rougeole se maintenant en France [8]. Le maintien de la circulation du virus a abouti à une épidémie : depuis 2008, plus de 26 000 cas de rougeoles ont été recensés, avec plus de 1 500 pneumopathies graves, 38 complications neurologiques et 23 décès (dont 3 en 2018), 89 % des cas survenant chez des sujets non ou mal vaccinés [4].

Malgré une excellente efficacité de la vaccination contre la rougeole depuis que celle-ci a été généralisée, l'OMS a indiqué que plusieurs pays connaissent actuellement des "flambées de rougeole d'ampleur notable", l'ensemble des régions du monde étant confrontées à une hausse soutenue du nombre de cas estimée à 300 %, avec des variations géographiques (40 % pour les régions de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, 700 % pour la région africaine de l'OMS).

L'impact de la vaccination contre la rougeole dans le monde est important, le nombre de décès ayant chuté de 80 % entre 2000 et 2017 [9]. Pendant cette période, plus de 21 millions de vies

ont été sauvées grâce à cette vaccination. Il est donc primordial de rappeler la sévérité potentielle de la rougeole, l'excellente efficacité de la prévention vaccinale et la nécessité d'une couverture vaccinale élevée pour éviter les épidémies, voire éradiquer cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. STREBEL PM, PAPANIA MJ, PARKER FIEBELKORN A *et al.* Measles Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Eds). *Vaccines, 6th Edition*. Saunders, Philadelphia, 2012:895-992.
2. LEUNG TN, HON KL, LEUNG AK. Measles: a disease often forgotten but not gone. *Hong Kong Med J*, 2018;24:593-601.
3. Instruction N° DGS/SP/SP1/2018/205 du 28 septembre 2018 relative à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de rougeole (actualisation des recommandations de la circulaire DGS du 4 novembre 2009).
4. Bulletin épidémiologique rougeole. Données de surveillance au 9 mai 2019. Santé Publique France. Disponible sur : www.santepublique-france.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-rougeole.-donnees-de-surveillance-au-9-mai-2019
5. EBERHART-PHILLIPS JE, FREDERICK PD, BARON RC *et al.* Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol*, 1993;82:797-801.
6. Haut Conseil de Santé Publique: Avis relatif à la problématique de la rougeole chez la femme enceinte. 23 mai 2011.
7. EDMUNDS WJ, GAYA NJ, KRETZSCHMAR M *et al.*, on behalf of the ESEN Project. The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: implications for modelling studies. *Epidemiol Infect*, 2000;125:635-650.
8. BONMARIN I, LEVY-BRUHL D. Measles in France: the epidemiological impact of suboptimal immunisation coverage. *Euro Surveill*, 2002;7:55-60.
9. Progress towards regional measles elimination worldwide, 2000-2017. WHO. Weekly Epidemiological Record n°48, 2018:642-660.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : invitations en qualité d'intervenant et d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en compte par une entreprise) par GSK, Sanofi-Pasteur, MSD, Pfizer.

Article réalisé avec le soutien de MSD Vaccins qui n'est pas intervenu dans sa rédaction.

I Analyse bibliographique

Facteurs de risque et évolution des cancers cutanés hors mélanomes chez l'enfant et l'adolescent

HUANG JT, COUGHLIN CC, HAWRYLUK EB *et al.* Risk factors and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J Pediatr*, 2019;211:152-158.

Chez l'adulte, l'exposition solaire chronique est le principal facteur de risque de développement d'un cancer cutané. Ces cancers sont rares chez l'enfant et surviennent surtout dans un contexte d'hérédité ou de pathologies congénitales favorisant. Chez l'adulte et dans de petites séries pédiatriques, l'utilisation de traitements immunosuppresseurs, voriconazole, chimiothérapie et radiothérapie augmente le risque de cancers cutanés.

Le but de cette étude multicentrique était d'évaluer les caractéristiques des cancers cutanés survenant dans l'enfance et leur évolution et d'identifier d'éventuels facteurs de risque associés.

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-contrôle multicentrique nord-américaine ayant repris, à partir de registres spécifiques, les dossiers des patients de moins de 20 ans ayant présenté un cancer baso ou spinocellulaire entre janvier 1995 et juin 2015. Les sujets contrôles étaient des patients ayant été vus dans un service de dermatologie pour une autre cause qu'un cancer, ils étaient appariés sur l'âge et le sexe. Les antécédents médicaux et les éventuels traitements reçus étaient colligés. Chez les enfants ayant présenté un cancer, l'histologie, la prise en charge et l'évolution étaient rapportées.

124 enfants et adolescents ont été identifiés avec un cancer cutané, 40 avec au moins un cancer spinocellulaire, 95 avec au moins un cancer basocellulaire, 11 avec les 2 types de cancer et 9 enfants avec un mélanome en plus d'un autre cancer cutané. L'âge moyen du diagnostic était de 14,1 ans pour les enfants avec un cancer spinocellulaire (28 % des enfants avaient moins de 10 ans) et 12,2 ans pour les enfants avec un cancer basocellulaire (44 % avaient moins de 10 ans). Sur tous les cas de cancers, 70 % des enfants avaient des facteurs génétiques (syndrome des hamartomes basocellulaires, syndrome de Bloom, *xeroderma pigmentosum* et déficit immunitaire), des lésions cutanées préexistantes ou une exposition iatrogène (immunosuppression prolongée, chimiothérapie, radiothérapie) favorisant la survenue d'un cancer cutané. Chez ces enfants, les cancers survenaient plus tôt, en moyenne à 9,2 ans *versus* 15,4 ans en l'absence de facteurs favorisant. Le délai moyen entre l'apparition de la lésion cutanée et le diagnostic de cancer était de 9 mois (0-127).

Une immunosuppression prolongée et un traitement par voriconazole étaient associés à la survenue d'un carcinome

basocellulaire, 30 % des cas *versus* 0 % des contrôles ($p = 0,0002$) et 15 % *versus* 0 % ($p = 0,03$) respectivement. Un traitement par chimiothérapie et radiothérapie était associé à un risque de survenue de cancer basocellulaire, 20 % des cas *versus* 1 % des contrôles, $p < 0,0001$. 44 % des enfants n'avaient jamais vu de dermatologue avant le diagnostic du cancer, y compris 32 % de ceux ayant des facteurs prédisposant. Les cancers spinocellulaires étaient localisés au niveau du visage (43 %), des jambes (19 %) ou du cuir chevelu (15 %) et les cancers basocellulaires au niveau du visage (42 %), du cuir chevelu (31 %) et du dos (22 %). Parmi les enfants avec des cancers spinocellulaires, 10 % avaient un envahissement ganglionnaire et 7 % des métastases. Au cours du suivi, 6 patients sont décédés dont un directement en rapport avec le cancer cutané.

Ce travail suggère que la majorité des enfants qui développent un cancer cutané hors mélanome ont des facteurs de risque spécifiques, génétiques ou liés à un traitement comme une immunosuppression prolongée, une chimiothérapie, une radiothérapie ou la prise de voriconazole. Dans cette étude, 32 % des patients à risque n'avaient jamais vu de dermatologue avant le diagnostic de la tumeur cutanée maligne. Il est donc important que ces enfants soient identifiés précocement afin d'avoir des consultations de dermatologie régulières, environ tous les 3 à 6 mois.

Impact de facteurs environnementaux sur le développement cérébral, la maturation et la survenue de troubles psychiques

GUR RE, MOORE TM, ROSEN AFG *et al.* Burden of environmental adversity associated with psychopathology, maturation and brain behavior parameters in youths. *JAMA Psychiatry*, 2019;76:966-975.

Des associations entre le stress environnemental et le développement des structures, des fonctions cérébrales et cognitives ont été décrites. La littérature rapporte des associations entre les traumatismes subis dans l'enfance et le développement de troubles psychiques comme la dépression, des syndromes de stress post-traumatique et des psychoses. Des études ont montré qu'un faible niveau socio-économique (NSE) était associé à des dysfonctions frontopariétales, du langage et des fonctions exécutives. Les événements traumatiques dans l'enfance seraient aussi associés à des déficits neurocognitifs et des anomalies structurales et fonctionnelles sur les IRM cérébrales. Il a été suggéré que ces changements dus au stress étaient liés à des pubertés précoces et des modifications de la méthylation de l'ADN.

L'objectif de ce travail était de montrer qu'un faible NSE et les traumatismes subis dans l'enfance (témoin ou victime d'une

violence physique, d'une agression sexuelle, témoin d'un meurtre) étaient associés à une augmentation des pathologies psychiatriques, des déficits neurocognitifs et des anomalies de structure et des paramètres de fonctionnement du cerveau, ainsi qu'à des pubertés précoces.

Des jeunes de 8 à 21 ans, d'ethnie et de milieux sociaux différents, en bonne santé et faisant partie de la cohorte de Philadelphie ayant pour but d'étudier le développement neurocognitif ont été enrôlés. Les données les concernant ont été collectées entre novembre 2009 et décembre 2011 et analysées en 2018 sur plusieurs points : l'aspect clinique, le stade de Tanner et l'évaluation psychique à partir d'échelles spécifiques, la neuro-cognition à partir de tests jugeant la précision et la rapidité des fonctions exécutives (évaluation par Z-scores), et l'IRM appréciant les paramètres des fonctions et structures cérébrales.

9 498 participants (51,7 % de filles, âge moyen de 14,2 ans) ont été inclus dans l'analyse. Un faible NSE et un événement traumatique étaient associés à une sévérité plus importante des troubles psychiatriques comme la dépression, l'anxiété, les troubles du comportement et les différentes psychoses. L'interaction entre faible NSE et événements traumatisants montrait que ces derniers avaient une association plus forte, surtout concernant l'anxiété et les troubles psychotiques. L'interaction entre le sexe, les événements traumatisants et les symptômes montrait que les filles avaient plus de symptômes sévères de type anxiété et psychose, alors que les garçons présentaient plus de troubles de comportement.

Une puberté précoce était plus importante chez les participants avec un faible NSE et au moins deux événements traumatisants dans l'enfance.

Sur le plan cognitif, un faible NSE était associé à des performances médiocres surtout pour la cognition complexe, avec une taille d'effet de $-0,500$ DS (IC 95 % : $-5,536$ à $-0,464$). Les antécédents d'événements traumatiques étaient associés à des troubles du raisonnement ($-0,109$ DS ; IC 95 % : $-0,154$ à $-0,064$) et à une meilleure mémoire ($0,129$ DS ; IC 95 % : $0,084$ à $0,174$). Les paramètres de neuro-imagerie montraient qu'un faible NSE était associé à une diminution du volume de la matière blanche et grise avec une taille d'effet faible ($0,200$ - $0,400$ DS), alors que les événements traumatisants étaient associés à de plus faibles volumes des régions limbique et frontale avec une taille d'effet modérée ($> 0,400$ DS). Un faible NSE et des événements traumatisants étaient associés à une accélération de la maturation cérébrale évoquée devant une plus forte proportion de jeunes de moins de 18 ans ayant une maturation de type adulte.

Ce travail met en évidence qu'un faible NSE et des traumatismes stressants dans l'enfance sont associés à des pubertés précoces et des déficits cognitifs. Ces deux conditions montrent également des modifications du volume de certaines régions cérébrales et une accélération de la maturation cérébrale. Ces notions peuvent permettre d'identifier les enfants à risque et de les prendre en charge précocement.



J. LEMALE

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

Defibaby de Biocodex

Defibaby est un complément alimentaire pour le nourrisson dès la naissance et jusqu'à 3 ans. Defibaby est la formule de Defencia enfant sans la vitamine D. Il se présente sous forme d'un flacon de 8 mL qui contient 30 milliards de souches bactériennes *Bifidobacterium lactis* BS01 et *Lactobacillus rhamnosus* GG.

Defibaby est formulé sans allergène et sans arôme.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Biocodex

Nimenrix®

Vaccin méningococcique conjugué
des groupes A, C, W₁₃₅ et Y

Nimenrix® est indiqué dans l'immunisation active des sujets à partir de 6 semaines contre les maladies méningococciques invasives dues aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W₁₃₅ et Y¹

Nimenrix® doit être utilisé selon les recommandations officielles¹



**UNE PROTECTION
CONTRE
4 SÉROGROUPES
DE NEISSERIA
MENINGITIDIS¹**

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle la liste des personnes qui relèvent d'une vaccination par un vaccin quadrivalent méningococcique A, C, Y, W₁₃₅²

Population recommandée remboursable à 65 % par la sécurité sociale, à partir de 12 mois :

❖ Les sujets devant pouvoir bénéficier d'une protection durable et étendue vis-à-vis d'un nombre élargi de sérogroupes de méningocoque :

- les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A ;
- celles qui sont porteuses d'un déficit en properdine ;
- ou celles ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;
- les sujets ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

❖ Pour cette population, le HCSP recommande qu'une vaccination de rappel tétravalente ACYW conjuguée soit effectuée tous les 5 ans.*³

Population recommandée non remboursable :

❖ Les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque ;

❖ Les sujets exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W₁₃₅ :

- du fait d'un contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype A, Y, ou W₁₃₅ (la vaccination doit alors être réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas index) ;
- ou se rendant dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y ou W₁₃₅, notamment la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne dans les conditions suivantes : au moment de la saison sèche ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, avec un contact étroit et prolongé avec la population locale. La vaccination doit être réalisée au moins 10 jours avant le départ.

❖ **La vaccination est obligatoire** pour l'obtention des visas pour le pèlerinage en Arabie Saoudite⁴ (pèlerinage de La Mecque (Hadj ou Umrah)). La vaccination doit être réalisée au moins 10 jours avant le départ.

* Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polysidique non conjugué ACYW ou un vaccin polysidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin conjugué monovalent C ou avec un vaccin conjugué tétravalent ACYW.⁵

Liste I

Collect.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



1. Résumé des Caractéristiques du Produit NIMENRIX®.
2. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique, relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W₁₃₅ NIMENRIX® et à la place respective des vaccins méningococciques tétravalents conjugués et non conjugués. 12 juillet 2012.
3. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la vaccination antiméningococcique C. 9 décembre 2016.
4. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2018. BEH Hors-Série du 25 mai 2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH/Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2018>. Consulté en mars 2019.
5. Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019.

