

Le dossier :
Cardiologie



Le billet de A. Bourrillon

Maladies bulleuses de l'enfant

Tics de l'enfant : quand s'inquiéter ?

Un germe et sa prévention : la rubéole

Infection à *Helicobacter pylori* : quand y penser ?

Prise en charge nutritionnelle de l'APLV

**Mesure continue du glucose en temps réel
et prise en charge thérapeutique des diabétiques de type 1**



UNE DOUBLE EXIGENCE POUR UNE DOUBLE QUALITÉ

Respect rigoureux des exigences réglementaires

infantile **+** biologique

NOUVELLES FORMULES



RAPPORT
ÉQUILIBRÉ
DHA⁽¹⁾ / ARA

PRÉBIOTIQUES
FOS / GOS

PROBIOTIQUES
BIFIDOBACTERIUM
-LACTIS*

JUSTE DOSE DE
PROTÉINES

SANS
HUILE DE PALME,
NI DE COPRAH



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



Plus d'informations : babybioexpert@vitagermine.com

DOCUMENT STRICTEMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

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

*La formule Optima est légèrement acidifiée par du bifidus (1) Conformément à la réglementation applicable en 2020

**NOUVEAU
LIEU!**

21^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

■ **JEUDI 19 MARS 2020**

**ALLERGOLOGIE PÉDIATRIQUE : ACTUALITÉS
SUR LES ALLERGIES ALIMENTAIRES ET RESPIRATOIRES**

Concepteurs : Pr Thierry LAMIREAU, Dr Bertrand DELAISI

■ **VENDREDI 20 MARS 2020**

DÉPISTAGES

Concepteur : Pr David DA FONSECA

19 et 20 mars 2020

PALAIS DES CONGRÈS DE BORDEAUX



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. Jousset, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 1^{er} trimestre 2020

Sommaire

Février 2020

n° 238

BILLET DU MOIS

- 7 Voir et ne pas voir**
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Cardiologie

- 8 En pratique, on retiendra**
- 9 Éditorial**
D. Bonnet
- 11 Dans quelles circonstances
cardiologiques faut-il refuser de
signer le certificat attestant de
l'absence de contre-indication à la
pratique sportive chez l'enfant ?**
A. Chantepie
- 17 Les bonnes indications
du Holter ECG chez l'enfant**
P. Parisot
- 22 Les situations cardiologiques aiguës
à ne pas manquer**
M. Meot

UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 27 La rubéole**
C. Weil-Olivier

REVUES GÉNÉRALES

- 43 Prise en charge nutritionnelle
de l'allergie aux protéines du lait
de vache**
P. Tounian



- 48 Infection à Helicobacter pylori:
quand y penser? Quels risques
chez l'enfant ?**
T. Lamireau, R. Enaud
- 52 Maladies bulleuses de l'enfant**
A. Welfringer-Morin
- 57 Tics de l'enfant: quand s'inquiéter?**
C. Jousset
- 61 L'utilisation de la mesure continue
du glucose en temps réel
a-t-elle modifié la prise en charge
thérapeutique des enfants porteurs
d'un diabète de type 1 ?**
N. Tubiana-Rufi

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 68 Utilisation des écrans dans la prise
en charge de la douleur aiguë
de l'enfant**
- Quel est le seuil à partir duquel
une hypoglycémie en période
néonatale doit être traitée ?**
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 16.

Image de couverture:
© thonephoto@shutterstock.com

■ Billet du mois

Voir et ne pas voir



A. BOURRILLON

Facebook

Jérôme. Partage de publication.

VOIR

Une image : Tu connais ? C'est un livre, ça s'ouvre. Y'a des pages à tourner. Pas besoin de cliquer, ni de recharger. Tu verras, c'est génial, ça ne s'éteint jamais...

Aurélie. Partage de publication.

VOIR

Michel Desmurget : les enfants et les écrans.

On est en train de leur enlever la concentration. Si vous avez l'intelligence d'Einstein et la concentration d'une palourde, ça ne va pas fonctionner... On est en train d'enlever à nos enfants tout ce qui fait notre humanité.

Julie. Partage de vidéo.

VOIR

Journée d'action au CHU.

Même si on n'en peut plus... on peut encore rêver.

Inconnu. Partage...

Une photo d'une toute petite fille syrienne vêtue d'une seule petite robe déchirée. Sur son misérable vêtement, quelques papillons sous une poussière de sable.

Le regard de l'enfant est tourné vers l'inconnu. Un regard de résistance qui n'a pas encore surmonté la peur et semble défier des violences qui pourraient détruire le jouet qu'elle protège : une poupée de chiffon dont la petite fille, à la fois victime et responsable, **cache les yeux** pour épargner à l'enfant imaginaire les visions de l'horreur...

AU BORD DES LARMES.

NE PAS VOIR ET VOIR... L'INVISIBLE!

Le dossier – Cardiologie

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Dans quelles circonstances cardiologiques faut-il refuser de signer le certificat attestant de l'absence de contre-indication à la pratique sportive chez l'enfant ?

- Le certificat médical attestant l'absence de contre-indication au sport est une obligation réglementaire.
- Les antécédents cardiaques familiaux sont essentiels à préciser car certaines pathologies ont un risque élevé de transmission.
- La Société française de cardiologie recommande la réalisation d'un ECG 12 dérivations chez tout sportif de plus de 12 ans lors de la délivrance de la première licence, à renouveler ensuite tous les 3 ans.
- Les malaises, syncopes, palpitations et douleurs précordiales survenant pendant l'effort doivent être considérés comme un signe d'alerte d'origine cardiaque.
- Situations conduisant à refuser de signer le CACI : cardiopathie congénitale (sténose aortique serrée, cardiopathie cyanogène non réparée, anomalie coronaire, cardiopathie avec dysfonction ventriculaire sévère), myocardiopathie hypertrophique ou dilatée, DAVD, hypertension artérielle pulmonaire, troubles du rythme ventriculaire, canalopathie (QT long, Brugada, TV catécholergique), anévrisme de l'aorte ascendante.

Les bonnes indications du Holter ECG chez l'enfant

- Le rendement diagnostique du Holter ECG est faible dans ses plus courantes indications (syncope, palpitations, douleur thoracique).
- Le Holter ECG est utile à la détection des troubles du rythme ou de la conduction chez les patients à haut risque (porteurs d'une cardiopathie congénitale, postopératoire de chirurgie cardiaque, cardiomyopathie).
- Le Holter ECG est indispensable à la surveillance des troubles du rythme traités et des troubles conductifs de haut grade pour poser l'indication de stimulation cardiaque.

Les situations cardiologiques aiguës à ne pas manquer

- Une insuffisance cardiaque aiguë peut survenir à tout âge de l'enfance, mais est 10 fois plus fréquente chez le nourrisson de 0 à 1 an. Les étiologies sont variées.
- Les douleurs thoraciques et syncopes à l'effort sont un point d'appel majeur pour une anomalie cardiaque structurelle ou électrique.
- Une fièvre prolongée doit faire évoquer une maladie de Kawasaki. Une fièvre nue chez un enfant suivi pour une cardiopathie cyanogène non réparée ou porteur de matériel prothétique est une suspicion d'endocardite.

Le dossier – Cardiologie

Éditorial

La cardiologie congénitale et pédiatrique mature



D. BONNET

Cardiologie congénitale et pédiatrique,
Hôpital Universitaire Necker-Enfants
malades, Université de PARIS.

Ce dossier de cardiologie pédiatrique décline une des interfaces entre la cardiologie congénitale et pédiatrique et la pédiatrie ou la médecine générale. En effet, la cardiologie congénitale et pédiatrique n'est absolument plus une part de la pédiatrie mais a conquis sa maturité de spécialité d'organe transversale depuis la vie fœtale jusqu'à l'âge adulte. D'aucuns voudraient artificiellement maintenir cette spécialité médicale comme un chapitre de – ou un sous-ensemble de – la médecine fœtale, la pédiatrie ou la cardiologie. D'autres, n'ayant toujours pas perçu cette émergence, imaginent qu'il y a de la cardiologie fœtale, pédiatrique puis congénitale de l'adulte.

Non ! La cardiologie pédiatrique est de la cardiologie s'adressant aux enfants et embrassant tous les domaines de la cardiologie, depuis les maladies du myocarde jusqu'aux anomalies vasculaires dégénératives en passant par les arythmies héréditaires. Elle est **en même temps** essentiellement congénitale, débutant pendant la vie fœtale et se poursuivant tout au long de la vie, et n'est donc plus pédiatrique. Il y a de ce fait un problème d'identité lié au succès des traitements qui ont été appliqués aux enfants ayant un cœur malformé et devenant des adultes en forme dans plus de 90 % des cas.

Les interfaces avec d'autres spécialités font cependant la richesse de notre exercice au quotidien. Il convient donc de maintenir une formation solide de nos collègues pédiatres, urgentistes et médecins généralistes aux situations considérées comme banales mais nécessitant de bons réflexes. Les sujets de ce dossier sont exemplaires de ce qu'il faut transmettre.

La délivrance d'un certificat de non contre-indication à la pratique sportive chez l'enfant n'est certainement pas le rôle du cardiologue mais celui du médecin traitant. Notre rôle, comme le décrit très bien **Alain Chantepie**, est de fournir les bons réflexes pour délivrer ce document de façon sereine pour l'enfant, sa famille mais aussi le médecin qui le signe. Il est également important de rappeler les circonstances très rares qui indiquent un avis spécialisé afin de limiter la dépense publique. Enfin, l'ECG dans le dépistage d'anomalies à risque en population, bien qu'améliorant la sensibilité en comparaison avec la simple anamnèse, n'a pas fait la preuve de son efficacité sur un plan médico-économique. Sachons donc être collectivement raisonnables, mais ne négligeons pas les progrès technologiques possibles à court terme.

Le Holter-ECG est très probablement l'examen prescrit le plus inutilement en pédiatrie. En dehors de la surveillance des enfants ayant une cardiopathie

Le dossier – Cardiologie

avérée ou une maladie rythmique héréditaire, le rendement est très mauvais. **Pauline Parisot** en décrit très bien les indications et les limites. Les deux problèmes sont bien ceux-là : les indications et les limites. La plupart des Holter posés chez l'enfant n'ont pas d'indication. L'exemple le plus criant est la syncope pour laquelle l'anamnèse et l'examen clinique suffisent à faire le diagnostic de syncope vasovagale. Les recommandations nationales ou internationales sont bien là pour dire qu'il faut alors s'arrêter et être rassurant, mais les Holter sont prescrits *larga manu*. Les limites sont également considérables : choisir le jour où il se passe quelque chose, interpréter correctement le résultat, éviter les prescriptions systématiques, la sensibilité très médiocre, etc. Demain, les dispositifs implantables, surtout chez les enfants connus comme étant à risque, et les patchs multifonctions (rythme, débit cardiaque, activité, respiration, etc.) supplanteront cette méthode peu rentable. Là aussi, il faut, de façon incessante, enseigner pour limiter considérablement l'usage de cet examen en pédiatrie.

L'accueil aux urgences d'un enfant sans antécédent cardiaque pour une urgence cardiaque reste une situation fréquente, surtout chez les jeunes nourrissons. **Mathilde Méot** rappelle très bien, en passant par l'introduction classique "l'enfant vient pour...", les quelques situations qui justifient un avis spécialisé rapide à partir des service d'accueil des urgences pédiatriques. Le diagnostic prénatal a, dans beaucoup de régions, réduit à presque rien la proportion de cardiopathies congénitales graves non diagnostiquées avant la fin de la première semaine. Il reste tout de même possible d'accueillir aux urgences un nourrisson en insuffisance cardiaque alors que tout allait précédemment bien. S'il paraît bien inutile d'enseigner à nos collègues urgentistes la prise en charge des ventricules uniques, savoir qu'une communication interventriculaire se manifeste par de l'essoufflement et des difficultés alimentaires vers 4-6 semaines de vie est un des fondamentaux, comme l'auscultation ou la palpation des pouls fémoraux. L'orientation diagnostique est souvent bien plus simple chez le grand enfant qui vient pour des symptômes mieux décrits et chez qui l'exa-

men clinique et l'ECG sont très souvent conclusifs. Il reste que les enfants ayant des cardiopathies avérées se présentent aussi aux urgences. Ici, les choses sont souvent simples puisqu'un avis spécialisé sera nécessaire en cas de dyspnée, douleur thoracique, malaise ou syncope. La fièvre est la situation à éclaircir rapidement pour éliminer une endocardite et, dans les cardiopathies cyanogènes, un abcès du cerveau.

La cardiologie congénitale et pédiatrique était essentiellement contemplative il y a 40 ans. Elle est devenue décisionnelle et technique. Il ne faut pourtant pas s'égarer dans ce qu'il convient d'enseigner de façon continue pour que les enfants normaux évitent le plus possible d'aller voir un cardiologue et subissent des explorations inutiles avant d'être angoissantes pour eux même et leur famille. Poursuivons donc notre enseignement au sein de l'enseignement de pédiatrie et de médecine générale, pour que se maintiennent et se perfectionnent les compétences cliniques de nos collègues en première ligne pour ces sujets d'importance chez les enfants de tous âges.

Le dossier – Cardiologie

Dans quelles circonstances cardiologiques faut-il refuser de signer le certificat attestant de l'absence de contre-indication à la pratique sportive chez l'enfant ?

RÉSUMÉ : Les raisons cardiologiques amenant un refus de signer le certificat attestant l'absence de contre-indication à la pratique sportive chez l'enfant sont rares. Cependant, les accidents cardiaques au cours du sport ont une telle gravité, avec le risque de mort subite, que la consultation médicale dédiée à la rédaction du certificat doit être centrée sur le dépistage des cardiopathies potentiellement dangereuses lors de l'exercice physique.

L'analyse des antécédents cardiaques familiaux et personnels et l'examen clinique sont des éléments déterminants pour la décision prise par le médecin. La réalisation systématique d'un ECG fait actuellement débat car, bien qu'il soit performant pour diagnostiquer certaines cardiopathies latentes, son intérêt pour un dépistage de masse reste controversé. Chez l'enfant atteint de cardiopathie, en l'absence de contre-indication absolue, il est préférable d'adapter le type de sport à ses capacités plutôt que de le priver d'une activité bénéfique pour sa santé et source de plaisir.



A. CHANTEPIE
Cardiopédiatre, CHU de TOURS.

Le sport, qu'il soit de loisir ou de compétition, est considéré comme un objectif majeur de santé publique. Il est surtout un plaisir pratiqué par un nombre croissant d'enfants et d'adolescents. Il permet d'améliorer ses capacités, de se comparer à ses camarades, de partager des émotions et des ambitions avec les autres, autant de raisons qui passionnent les enfants et adolescents pour le sport.

Le certificat médical attestant l'absence de contre-indication (CACI) au sport est une obligation réglementaire, il ne doit être ni une formalité, ni un acte perçu comme un obstacle à la pratique sportive. Sa rédaction ne peut être effectuée qu'après un examen médical méthodique visant à dépister, entre autres,

une pathologie cardiaque parfois peu évidente, cause principale de mort subite chez les sportifs [1]. La hantise de cet événement dramatique, heureusement exceptionnel chez l'enfant, conduit à rechercher attentivement les circonstances cardiaques imposant une contre-indication à la pratique du sport ou une recommandation adaptée à l'état de santé de l'enfant.

Cet article a pour but de préciser les circonstances cardiologiques amenant à refuser chez un enfant d'établir le certificat médical attestant l'absence de contre-indication au sport, tout en rappelant quelques données fondamentales : le cadre réglementaire français, le bénéfice et l'effet cardiovasculaire (CV) des différents sports, les circonstances et les

Le dossier – Cardiologie

moyens d'évaluation du risque cardiaque au cours du sport, le débat autour de la place de l'ECG systématique et les adaptations possibles à la pratique sportive chez les enfants atteints de cardiopathie.

La réglementation en France

La rédaction de certificats pour la pratique sportive des enfants et adolescents correspond à deux situations :

- le certificat attestant l'absence de contre-indication médicale afin d'obtenir une licence sportive (compétition ou loisir) pour la pratique d'un ou de plusieurs sports. Le certificat doit se conformer à la réglementation et peut être assorti, si besoin, de recommandations permettant d'adapter les activités physiques et le type de sport à l'état de santé des enfants atteints de pathologie ;
- le certificat médical d'inaptitude partielle à la pratique de l'éducation physique et sportive (EPS) permet de préciser le type d'exercice à éviter en cas de pathologie. Le certificat annuel d'inaptitude totale ne se justifie pas si l'enfant a obtenu une licence sportive.

La loi du 16 juillet 1984 mentionne l'existence d'un certificat médical de non contre-indication à la pratique sportive. La loi Buffet de 1999 [2], relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage, a intégré cette disposition dans le Code de la santé publique pour la pratique du sport en compétition.

Le Code de la santé publique en 2002 [3] et le Code du sport en 2006 [4] subordonnent la participation en compétition sportive à la présentation d'un certificat médical de non contre-indication. Cette obligation s'appliquait aussi aux activités sportives effectuées dans le cadre de l'UNSS (Union nationale du sport scolaire) mais ne concernait pas les sports de loisir ou les activités amicales non organisées par les fédérations sportives. Ce certificat peut être signé par tout médecin inscrit à l'Ordre. Il n'est pas valable pour certains sports à risque

réclamant un examen plus approfondi par un médecin agréé par la fédération sportive : sports de combat, alpinisme de pointe, sports utilisant des armes à feu, sports mécaniques, sports sous-marins et sports aériens.

Pour les sportifs de haut niveau, l'arrêté du 11 février 2004 fixe la nature et la périodicité des examens médicaux : examen médical deux fois par an réalisé par un médecin diplômé de médecine du sport, ECG une fois par an, échocardiographie transthoracique une fois avant l'âge de 15 ans et test d'effort maximal une fois tous les 4 ans.

Le décret n° 2016-1157 du 24 août 2016 [5] apporte des éléments nouveaux : renouvellement du certificat seulement tous les 3 ans – au lieu d'un an – à condition que le sportif (ou son représentant légal pour les enfants) déclare sur l'honneur par écrit avoir répondu positivement à un questionnaire de santé annuel, le QS-SPORT (**tableau I**). Le certificat médical reste annuel pour les disciplines à risque, pour les compétitions occasionnelles et pour les filières de haut niveau. Enfin, le certificat médical pour les activités sportives organisées par les fédérations scolaires n'est plus obligatoire si les élèves sont aptes à pratiquer l'EPS.

Le CACI engage la responsabilité du médecin et a une valeur médico-légale en cas d'accident grave ou de décès pendant la pratique du sport. Cependant, la consultation spécifique pour le CACI ne comporte pas de précisions sur le contenu de l'examen, laissé à l'appréciation du médecin.

Bénéfice et effet cardiovasculaire du sport chez l'enfant

Le bénéfice du sport chez les enfants est indéniable : il permet une croissance de la masse musculaire et une meilleure utilisation de l'oxygène, ce qui améliore le rendement cardiaque et diminue le

Antécédents familiaux de pathologie cardiovasculaire, de syncope et de mort subite recherchés par un interrogatoire poussé et complet.

Antécédents personnels : cardiaque, respiratoire, hémorragique, ostéo-articulaire.

Depuis un an, l'enfant a-t-il :

- ressenti des douleurs thoraciques, un essoufflement inhabituel ou des palpitations pendant ou juste après les efforts ?
- eu une syncope, un malaise, une sensation vertigineuse pendant ou juste après un effort ?
- été hospitalisé ou opéré ?
- eu un problème de santé entraînant l'arrêt du sport ?
- ressenti des douleurs, un enraidissement ou un manque de force suite à un problème osseux, articulaire ou musculaire (fracture, entorse, luxation, déchirure, tendinite) ?
- pris un ou plusieurs médicaments à prendre de façon prolongée ?

Tableau I : Exemple d'auto-questionnaire de santé (QS-SPORT) préalable à la délivrance ou à la reconduction du certificat de non contre-indication à la licence sportive.

travail du cœur pour un même niveau d'effort. Il améliore la performance du myocarde, diminue la fréquence cardiaque et le risque d'arythmie grâce à la baisse du tonus sympathique et l'augmentation du tonus vagal. Les conséquences CV des activités sportives dépendent de l'intensité et du type dynamique ou isométrique (statique) de l'effort fourni. Le **tableau II** indique une classification des sports [6] qui permet de proposer, selon leur nature et leur intensité, des activités adaptées aux enfants (et aux adultes) ayant des problèmes de santé, y compris des cardiopathies (opérées ou non) :

- les sports dynamiques sont en général d'intensité modérée et de durée prolongée permettant une augmentation progressive de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque, de la consommation d'oxygène et de la pression artérielle (par exemple natation, course d'endurance, ski de fond, tennis) ;

Composante du sport	A. Dynamique faible	B. Dynamique moyenne	C. Dynamique forte
I. Isométrie faible	– Billard – Bowling – Cricket – Golf – Tir – Jeu de boules	– Baseball – Tennis de table – Tennis en double – Volleyball – Escrime	– Badminton/squash – Hockey sur gazon – Marche athlétique – Course longue distance – Football – Tennis
II. Isométrie moyen	– Tir à l'arc – Sports mécaniques – Plongeon – Plongée sous-marine – Équitation	– Sauts (athlétisme) – Patinage artistique – Football américain – Rugby – Course de vitesse – Natation synchronisée – Surf	– Basketball – Handball – Hockey sur glace – Course demi-fond – Natation – Ski de fond – Biathlon
III. Isométrie fort	– Luge, bobsleigh – Lancers (athlétisme) – Gymnastique – Arts martiaux – Escalade – Ski nautique – Haltérophilie – Voile/planche à voile	– Bodybuilding – Ski alpin – Lutte – Skateboard – Snowboard	– Boxe – Canoë-kayak – Cyclisme – Décathlon/triathlon – Aviron – Patinage de vitesse

Tableau II : Classification des sports de Bethesda (d'après [6]).

– les sports isométriques sont brefs et intenses, ils sollicitent moins le cœur mais accroissent brutalement la pression et les résistances systémiques (sports de combat, haltérophilie, escalade);

– les sports collectifs (football, rugby, volleyball, handball, basketball) comportent les deux composantes dynamique et isométrique et entraînent une sollicitation cardiovasculaire dont le degré est lié à l'intensité et à la fréquence de répétition des efforts;

– les sports d'habileté technique (tir, golf, tennis de table) ont peu d'impact cardiovasculaire mais peuvent provoquer un stress important.

Le risque CV est étroitement lié à l'intensité du sport dont le niveau est variable : loisir, initiation, compétition pour débutant ou de haut niveau. Le sport intensif est défini arbitrairement chez l'enfant par le nombre d'heures d'entraînement par semaine : plus de 10 heures après l'âge de 10 ans, plus de 6 heures avant. Certains sports comportent des risques de traumatisme dont il faut tenir compte pour l'appréciation de l'aptitude.

Que doit rechercher le médecin afin d'établir le certificat ?

Le médecin doit rechercher les pathologies comportant un risque de santé accru lors de la pratique d'un sport, qu'il s'agisse de compétition ou de loisir. La mort subite pendant l'activité sportive, bien que très rare dans l'ensemble de la population (1 à 2/10 000 habitants/an), constitue une préoccupation majeure du médecin. En dehors de la pathologie CV, la visite médicale spécifique a aussi pour but de vérifier l'absence d'autres pathologies : affection ostéo-articulaire et maladie du tissu conjonctif, anomalie de l'hémostase, traitement anticoagulant, asthme et autres maladies respiratoires chroniques. S'agissant d'adolescents, la consultation a aussi l'intérêt de réaliser un bilan de santé dans cette population peu ou mal suivie (croissance staturale, poids, état psychologique, addictions et vaccinations). L'examen médical est centré sur la recherche de pathologies à risque CV, sans oublier les éléments habituels de la consultation de suivi de l'enfant.

Les antécédents cardiaques familiaux sont essentiels à préciser car certaines pathologies ont un risque élevé de transmission : mort subite chez des sujets "jeunes" de moins de 50 ans, maladies cardiaques dans la famille proche, en particulier myocardiopathie hypertrophique (MCH), dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD), trouble du rythme grave, canaloopathies (syndrome de QT long, tachycardie ventriculaire catécholergique, syndrome de Brugada) et dissection aortique de la maladie de Marfan. Un antécédent personnel de cardiopathie congénitale, opérée ou non, d'une maladie génétique comportant une atteinte cardiaque ou d'une cardiopathie acquise (maladie de Kawasaki) mérite une attention particulière et en général un avis cardiologique.

Des symptômes fonctionnels tels que dyspnée, palpitations, malaise, syncope ou douleur thoracique sont à rechercher car, s'ils sont déclenchés par un effort physique, ils constituent un signe d'alerte.

Le dossier – Cardiologie

L'examen clinique a une place primordiale pour le diagnostic de cardiopathie : souffle cardiaque, modifications des bruits cardiaques (éclat de B2, clic, galop), arythmie (extrasystolie), hypertension artérielle, pouls fémoraux abolis ou faiblement perçus. Le test de Ruffier-Dickson (30 flexions-extensions en 45 secondes), non adapté aux enfants, n'a pas de valeur diagnostique ni prédictive de cardiopathie. Il n'a aucun intérêt.

Un ECG doit-il être effectué avant de signer le certificat ?

Le Haut Conseil de la santé publique stipule le 21 juin 2017 : *“la pratique systématique d'un ECG n'est pas nécessaire et est laissée au libre jugement du praticien”*. En pratique, en l'absence d'arguments faisant suspecter une pathologie cardiaque à risque, il n'y a pas d'obligation réglementaire, en France, à la pratique d'un ECG avant de signer le CACI.

Les sociétés européenne [7] et française [8] de cardiologie recommandent cependant depuis 2009 la réalisation d'un ECG tous les 3 ans pour les sportifs de 12 à 20 ans, période de la vie marquée par le risque de mort subite due à la MCH et à la DAVD, aux canalopathies et aux anomalies coronaires congénitales. Des études menées en Italie ont montré que la pratique systématique de l'ECG était un moyen efficace de dépistage de la MCH [9], réduisant de 89 % l'incidence de la mort subite des sportifs [10].

Une méta-analyse portant sur 15 articles, publiée en 2015, a comparé les résultats du dépistage utilisant l'ECG à celui comportant uniquement l'histoire et l'examen clinique [11]. Elle a conclu que l'ECG était le moyen le plus efficace pour la détection des maladies CV chez les sportifs : 5 fois plus sensible que l'histoire clinique et 10 fois plus sensible que l'examen physique. Ainsi, on estime qu'environ 10 % seulement des pathologies CV à risque sont détectées par l'interrogatoire et l'examen clinique, alors

que l'adjonction de l'ECG permettrait de détecter ces anomalies dans environ 60 % des cas.

Cependant, sa pratique systématique ne rencontre pas de consensus au niveau international : en Grande-Bretagne et en Australie, les sociétés de cardiologie considèrent qu'il est nécessaire d'avoir plus de données avant de se prononcer sur l'intérêt d'un dépistage par ECG [12, 13]. Selon une étude [14], l'incidence de la mort subite des sportifs est comparable dans deux régions, l'une aux États-Unis (sans ECG) et l'autre en Italie (avec ECG).

Ce dépistage pose des problèmes non résolus de coût, d'organisation et de réalisation pratique. La difficulté de l'interprétation des ECG chez les enfants et chez les sportifs constitue aussi un obstacle à ce dépistage. Des critères spécifiques, les critères de Seattle, ont été définis afin d'aider à différencier les anomalies physiologiques et pathologiques retrouvées chez les sportifs [15]. Les problèmes pratiques pourraient être résolus dans l'avenir par la simplification des appareils et par une interprétation rendue plus fiable grâce aux progrès de l'intelligence artificielle.

Circonstances imposant une évaluation du risque CV chez l'enfant et l'adolescent

Nombre d'affections CV rares et graves ont un caractère familial (voir précédemment). Ces pathologies peuvent être identifiées par des examens simples (ECG, échocardiographie) et aussi par la recherche d'une mutation génique. La notion d'antécédents familiaux de pathologie cardiaque chez des enfants ou des adultes jeunes, et *a fortiori* de mort subite, est une donnée fondamentale à préciser avant de signer un certificat. Dans le doute, elle doit conduire à demander un avis cardiologique et à réaliser au minimum un ECG et une échocardiographie.

En cas de signes fonctionnels cardiaques isolés (malaise, syncope, douleur thoracique, palpitation, dyspnée) chez des enfants indemnes d'antécédents ou d'anomalie clinique, il importe de préciser les circonstances de survenue. Au repos ou après l'arrêt de l'effort, ces symptômes ne traduisent pas en général de pathologie cardiaque dangereuse. Mais, survenant pendant l'effort, ces signes imposent un bilan cardiologique avec au moins ECG, test d'effort et échocardiographie avant de signer le certificat pour le sport. En effet, ces symptômes peuvent révéler une pathologie cardiaque jusque-là méconnue : MCH, DAVD, syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), anomalie coronaire, canalopathie, cardiopathie congénitale, hypertension artérielle pulmonaire.

L'existence d'un souffle cardiaque nécessite de différencier le souffle anorganique banal et très fréquent du souffle organique rare chez l'enfant d'âge scolaire. Les critères pour exclure une cardiopathie sont bien établis : souffle isolé, de faible intensité, en début de systole, de timbre vibratoire, localisé au bord inférieur gauche du sternum, sans irradiation. Un critère supplémentaire et simple à retenir est la disparition du souffle en position debout dans 60 % des cas et une diminution d'intensité dans les autres cas [16]. En cas de doute, un avis cardiologique permettra de statuer sur le caractère organique ou fonctionnel du souffle et de répondre à la question du sport, sans risque de priver de sport un enfant ayant le cœur normal.

En cas de troubles du rythme cardiaque, l'attitude varie selon le type d'arythmie et son déclenchement ou non lors de l'effort physique. Dans tous les cas, il est préférable de demander un avis cardiologique. Les extrasystoles ventriculaires sur cœur sain, présentes au repos et disparaissant à l'effort, ne constituent pas une contre-indication au sport. Il en est de même pour les accès de tachycardie supraventriculaire survenant uniquement au repos. S'il existe une

pré-excitation ventriculaire à l'ECG (syndrome de WPW), la mesure de la période réfractaire de la voie accessoire lors d'une exploration électrophysiologique détermine les situations à risque vital, contre-indiquant le sport jusqu'à l'ablation de la voie accessoire. Les troubles du rythme ventriculaire soutenus constituent une contre-indication au sport.

Les enfants asymptomatiques atteints de cardiopathie mineure peuvent effectuer des activités sportives normales. Cette situation concerne les anomalies suivantes : communication interventriculaire et interauriculaire à faible *shunt*, petit canal artériel, fuite mitrale ou tricuspide de faible degré, sténose valvulaire pulmonaire ou aortique peu serrée. De même, les enfants opérés d'une cardiopathie dont le bilan cardiovasculaire (anatomique, fonctionnel et électrique) est normal ne présentent pas de contre-indication à la pratique des sports.

Les enfants ayant des anomalies résiduelles après chirurgie cardiaque posent des problèmes plus difficiles. En effet, il existe un risque de troubles du rythme à l'effort en cas de cicatrice ventriculaire, dilatation ou hyperpression ventriculaire droite ou gauche, hypertrophie ventriculaire, anomalie de la fonction ventriculaire, fuite valvulaire significative, troubles de la perfusion coronarienne, etc. Chez ces enfants, il faut éviter les attitudes extrêmes qui consistent soit à les priver abusivement du bénéfice de l'activité physique, soit de leur permettre sans discernement tous les sports. Les examens sont précieux pour évaluer les capacités individuelles et les risques encourus : ECG de repos et d'effort (si possible avec mesure de la VO_2), Holter de rythme, échocardiographie, IRM cardiaque, voire cathétérisme cardiaque et angiocardioradiographie. Des propositions de sport individualisées et adaptées (type et intensité) seront discutées avec l'enfant et ses parents, en tenant compte des recommandations proposées pour les

activités physiques des patients atteints de cardiopathie congénitale [17].

■ Quand refuser le certificat attestant l'absence de contre-indication au sport ?

Dans de rares situations de cardiopathie grave, le sport est formellement contre-indiqué :

- cardiopathie congénitale : sténose aortique serrée, cardiopathie cyanogène non réparée, anomalie coronaire, cardiopathie avec dysfonction ventriculaire sévère ;
- myocardiopathie hypertrophique ou dilatée, dysplasie arythmogène du ventricule droit ;
- hypertension artérielle pulmonaire ;
- troubles du rythme ventriculaire, canalopathie : QT long, Brugada, tachycardie ventriculaire catécholergique ;
- anévrisme de l'aorte ascendante.

Dans ces cas, il convient de bien expliquer à l'enfant et à ses parents les raisons de cette interdiction parfois difficile à accepter. Il importe aussi d'informer l'établissement scolaire de la contre-indication médicale aux sports en milieu scolaire.

■ Conclusion

La consultation visant à délivrer le CACI pour l'obtention d'une licence sportive a un rôle essentiel pour prévenir un risque CV. Un interrogatoire et un examen clinique centrés sur la sphère CV et menés de façon méthodique sont indispensables pour dépister une cardiopathie méconnue et prévenir une mort subite. Bien que l'ECG de dépistage soit performant et recommandé par la Société française de cardiologie, il pose des problèmes pratiques et son intérêt reste controversé en France. Les causes de refus de signer le certificat pour le sport sont rares et concernent des pathologies suivies en cardiopédiatrie. En cas de doute, un avis cardiologique est toujours justifié.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARON BJ, EPSTEIN SE, ROBERTS WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*, 1986;7: 204-214.
2. Loi n° 99-223 du 23 mars 1999 relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr.
3. Code de la santé publique L3622-1 : projet de loi relatif à la lutte contre le dopage et à la protection de la santé des sportifs. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr.
4. Code du sport. Article L231-2. Disponible sur : www.legifrance.gouv.fr.
5. Décret n° 2016-1157 du 24 août 2016 relatif au certificat médical attestant de l'absence de contre-indication à la pratique du sport. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr.
6. MITCHELL JH, HASKELL WL, RAVEN PB. Classification of sports. *J Am Coll Cardiol*, 1994;24:864-866.
7. CORRADO D, PELLICIA A, BJØRNSTAD HH *et al*. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005;26:516-524.
8. CARRÉ F, BRION R, DOUARD H *et al*. Recommandations concernant le contenu du bilan cardiovasculaire de la visite de non-contre-indication à la pratique du sport en compétition entre 12 et 35 ans. Paris, SFC, 2009.
9. CORRADO D, BASSO C, SCHIAVON M *et al*. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med*, 1998;336:364-369.
10. CORRADO D, BASSO C, PAVEI A *et al*. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*, 2006; 296:1593-1601.
11. HARMON KG, ZIGMAN M, DREZNER JA. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: a systematic review/meta-analysis. *J Electrocardiol*, 2015;48:329-338.
12. LA GERCHE A, MACISAAC AI, PRIOR DL. Should pre-participation cardio-

Le dossier – Cardiologie

Les bonnes indications du Holter ECG chez l'enfant

RÉSUMÉ : Le Holter ECG est une méthode non invasive de diagnostic de trouble du rythme ou de la conduction. Elle est souvent prescrite en cardiologie pédiatrique dans les mêmes indications que chez l'adulte, le plus souvent lors de syncope, palpitations et douleurs thoraciques. Son rendement diagnostique est assez faible, voire parfois nul si l'interrogatoire n'est pas ciblé et l'ECG de repos est normal.

Le Holter ECG est en revanche utile chez les patients à risque, tels que porteurs de cardiopathie congénitale, notamment en postopératoire à court et à long terme. Il est également utile pour la stratification du risque lors du diagnostic de conditions arythmogènes telles que le syndrome du QT long congénital. Enfin, il fait partie de la batterie d'examen de dépistage dans le cas de canalopathies familiales. Les techniques modernes de télémétrie permettent de contourner sa limite de durée, notamment pour le diagnostic de syncopes récidivantes inexplicables.



P. PARISOT
Cardiologie pédiatrique, Institut de
l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT.

Le Holter ECG : généralités et modalités pratiques

L'enregistrement continu de l'électrocardiogramme ou télémétrie ambulatoire est une méthode non invasive habituellement utilisée en cardiologie pour corréler les symptômes tels que syncope, malaise, douleur thoracique, palpitations ou dyspnée à une anomalie de rythme cardiaque. La technique tient son nom du biophysicien américain Norman Holter et la numérisation a hautement avantage sa praticité. Elle est également indiquée pour l'évaluation et la prise en charge des troubles du rythme traités et des troubles de la conduction. Elle est parfois prescrite lors d'irrégularités du rythme constatées fortuitement à l'examen clinique. Par ailleurs, elle permet d'établir une stratification du risque dans les situations où le patient est asymptomatique telles que la préexcitation ventriculaire ou les cardiomyopathies hypertrophiques.

En pratique, le Holter ECG des 24 heures réalisé en pédiatrie consiste en l'enregistrement de deux pistes d'ECG en continu. Le boîtier de petite taille (environ 10 cm), relativement léger, est relié à 5 électrodes thoraciques. Il est posé en consultation et réalisé en ambulatoire (*fig. 1*). Il peut être prescrit dès la période néonatale et permet



Fig. 1 : Mise en place du Holter ECG.

Le dossier – Cardiologie

un enregistrement dans les conditions de vie habituelle (enfant scolarisé, activité sportive, etc.). Le patient et sa famille doivent tenir une fiche de type “carnet de bord” permettant de préciser les circonstances de survenue des symptômes.

L'enregistrement du tracé ECG permet de recueillir les informations suivantes : la fréquence cardiaque moyenne (diurne, nocturne) avec le maximum et le minimum, les épisodes de bradycardie ($< 50/\text{min}$), les pauses sinusales ($> 1\,000\text{ ms}$ chez les nourrissons et $> 2\,000\text{ ms}$ chez les enfants plus grands), les extrasystoles supraventriculaires et ventriculaires. Il permet d'identifier les épisodes de tachycardie paroxystique ainsi que les troubles de conduction. Il permet également d'apprécier le changement de durée de l'intervalle QT et la variabilité sinusale.

Le Holter ECG est un examen de 2^e intention. Il faut avoir au préalable réalisé un examen clinique avec un interrogatoire détaillé, adapté au symptôme en cause qui permettra d'affiner la pertinence de l'indication. Un ECG de repos est indispensable et peut parfois être suffisant au diagnostic, surtout si réalisé en per-critique. L'échographie cardiaque recherche une cardiopathie malformative ou l'existence d'une cardiomyopathie associée.

Globalement, les indications retrouvées dans la littérature pédiatrique sont proches de celles de l'adulte, avec quelques spécificités [1]. Il n'existe que peu d'études qui ont évalué l'indication et la rentabilité diagnostique du Holter ECG dans une population pédiatrique, celle-ci est estimée à environ 10 % [2]. Il s'agit là du nombre de cas où cet examen a permis d'établir, de changer ou de confirmer un diagnostic suspecté et d'ajuster un traitement. Cette rentabilité est cependant très variable selon l'indication posée.

Trop souvent, cet examen sert de réassurance par diagnostic d'élimination mais n'a pas d'apport pronostique. Il est donc

fondamental de poser au mieux l'indication. Nous verrons également les alternatives possibles pour en contourner les limites, grâce aux techniques modernes de télémétrie.

Les indications chez l'enfant : pertinence et buts de l'examen

1. Syncope

Les malaises sont un motif fréquent de consultation pédiatrique. La syncope est définie par une perte de connaissance complète, soudaine mais transitoire de la conscience et du tonus, due à une baisse globale du débit cardiaque cérébral. La récupération est complète, rapide et spontanée. En pédiatrie, l'interrogatoire des circonstances du malaise peut être difficile et incomplet à tous les âges et en l'absence de témoin.

Les causes des syncopes sont multiples. Il faut rechercher les signes évocateurs d'une cause rythmique : survenue pendant l'effort, survenue à l'emporte-pièce (absence de prodromes), dans le sommeil ou en position couchée, survenue immédiatement après palpitations, lors d'une baignade (LQT1, tachycardie ventriculaire [TV] catécholergique), en contexte de fièvre (syndrome de Brugada), en cas d'émotion forte ou de stress (LQT2), associée à une cardiopathie congénitale, ou en contexte d'antécédent familial de mort subite ou de trouble du rythme héréditaire.

Le Holter ECG des 24 heures a un rendement faible dans l'enquête étiologique des syncopes. En effet, il est peu probable de capturer un trouble du rythme de survenue rare. Cet examen ne doit donc pas être prescrit systématiquement si l'ECG de repos est normal. De même, les appareils de télémétrie de plus longue durée ou déclenchables contribuent peu au diagnostic et sont plus utiles pour les palpitations. En revanche, un moniteur implantable (Reveal) peut trouver sa place pour le diagnostic de syncopes récurrentes inexplicables (fig. 2).



Fig. 2 : Monitoring implantable Reveal, visible sur la radio de thorax chez un nourrisson de 11 mois (d'après [3]).

2. Cas particuliers des malaises du nourrisson

Le Holter ECG est très souvent demandé par les néonatalogues et pédiatres urgentistes en cas de malaise du nourrisson (malaise le plus souvent de repos associant pâleur voire cyanose, hypotonie et trouble de la conscience jusqu'à la perte de connaissance complète). La rentabilité diagnostique du Holter ECG est également très faible dans cette indication, évaluée à 4,6 % [4].

Il faut au minimum réaliser un ECG de surface et connaître les particularités électrocardiographiques du nouveau-né et nourrisson. On recherche sur le Holter ECG d'éventuelles pauses sinusales ou des critères d'hyperréactivité vagale (existence de bradycardies brutales et brèves $< 10\text{ s}$, des bradycardies spontanées inférieures à 60/min au cours des premiers mois de vie ou des pauses sinusales supérieures à 1 000 ms).

Le plus souvent, le diagnostic de trouble du rythme supraventriculaire dans cette population est évoqué sur des symptômes d'insuffisance cardiaque (polypnée, difficultés alimentaires, signes congestifs) et confirmé en per-critique. Le Holter ECG est surtout utile dans la surveillance du traitement une fois le diagnostic de trouble du rythme posé.

3. Palpitations

Les palpitations sont l'un des motifs les plus fréquents de réalisation d'un Holter ECG. Il s'agit de sensations de cœur qui bat vite ou fort, qui inquiètent l'enfant et sa famille. La plupart du temps, elles ont un caractère bénin, sans trouble du rythme associé.

L'interrogatoire précis est primordial et doit relever les éléments suivants : nombre d'épisodes ou de crises, leur fréquence, leur durée, les facteurs déclenchants, le mode de début et de fin (brutal ou progressif), l'association à une pâleur, le siège des palpitations et les facteurs permettant de faire céder la crise (manœuvres vagales). Enfin, on essaie de retrouver si la fréquence cardiaque a été documentée en prenant le pouls. En cas de palpitations, le diagnostic de trouble du rythme supraventriculaire est retrouvé dans 10-15 % des cas [5]. Une tachycardie sinusale est retrouvée dans 50 % des cas. L'ECG de repos est indispensable et doit rechercher une préexcitation ventriculaire.

Le Holter ECG est indiqué si les événements décrits évoquent de façon probable un trouble du rythme supraventriculaire. Le mode de télémétrie choisi peut varier en fonction de la fréquence de survenue des symptômes. Un Holter ECG de 24 heures est prescrit si les symptômes surviennent au moins deux fois par semaine. Il est indispensable que le patient complète précisément la feuille de survenue d'événements. Dans le cas d'événements plus espacés, on peut choisir un mode de télémétrie plus prolongé ou déclenchable lors de la survenue du symptôme.

Par ailleurs, la découverte d'une préexcitation sur l'ECG de repos, l'existence d'antécédent familial de trouble du rythme héréditaire (canalopathies) ou la survenue d'extrasystoles fréquentes font également poser l'indication du Holter ECG.

4. Le syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)

Le syndrome de WPW est caractérisé par l'existence d'une préexcitation ventriculaire, définie par un espace PR court inférieur à 0,10 seconde avec empâtement du QRS par la présence d'une onde delta sur l'ECG de repos et survenue de trouble du rythme supraventriculaire.

La préexcitation peut être diagnostiquée de façon fortuite, en l'absence de tout symptôme, et peut apparaître de façon intermittente. Cela n'en affirme pas le caractère bénin. Les recommandations nord-américaines de 2012 suggèrent de réaliser une épreuve d'effort pour évaluer la disparition de la préexcitation, mais celle-ci est rarement contributive. Ceci peut être recherché lors du Holter ECG des 24 heures en recommandant au patient une période d'activité physique au cours de l'enregistrement. Par ailleurs, le Holter ECG peut être contributif dans l'appréciation des propriétés de la voie accessoire et participer à la stratification du risque de mort subite.

5. Découverte d'un syndrome du QT long congénital

Le syndrome du QT long congénital est une canalopathie héréditaire exposant au risque de syncope et arrêt cardiaque par la survenue de torsades de pointe, tachycardie ventriculaire polymorphe, pouvant évoluer en fibrillation ventriculaire. Le diagnostic positif de QT long (LQT) est posé sur l'ECG de surface avec un espace QT corrigé allongé, calculé selon la formule de Bazett ≥ 480 ms sur plusieurs enregistrements ou un score de risque ≥ 3 ou en présence d'une mutation génique. Le Holter ECG permet d'étudier la variation du segment QT, la morphologie de l'onde T et permet de rechercher les anomalies en dynamique (analyse de la pente QT/RR).

Le Holter ECG participe à la stratification du risque de mort subite. Enfin, cet examen est utile dans la surveillance des

patients traités (observance, et efficacité et tolérance du traitement bêta-bloquant).

6. Surveillance d'un trouble du rythme traité

Ceci concerne fréquemment en période néonatale les patients ayant fait des accès de troubles du rythme supraventriculaire et qui vont recevoir une prophylaxie secondaire pendant la première année de vie. Ces patients sont traités le plus souvent par amiodarone ou bêta-bloquant ou parfois l'association des deux molécules.

L'enregistrement permet de s'assurer de l'efficacité du traitement, de l'observance (bêtablocage) et de la tolérance des effets secondaires (allongement de l'intervalle QT sous amiodarone).

7. Surveillance d'un trouble conducteur

Chez les patients ayant un bloc auriculo-ventriculaire complet, le Holter ECG est indispensable à la surveillance pour poser l'indication d'implantation de stimulateur cardiaque et pour la stratification du risque de mort subite. On recherche la survenue de pauses prolongées, une fréquence minimale d'échappement ventriculaire basse (< 55 /min diurne chez les nourrissons ou fréquence cardiaque moyenne < 50 /min chez les enfants de plus de 2 ans) ou des anomalies ventriculaires (QRS élargis, ESV, trouble du rythme ventriculaire).

Le Holter ECG est également utile à la surveillance des patients implantés.

8. Surveillance des patients porteurs d'une cardiopathie congénitale

Le Holter ECG a une bonne rentabilité dans le diagnostic de complication rythmique postopératoire immédiate : trouble de la conduction, trouble du rythme supraventriculaire ou ventriculaire [2].

Chez les patients porteurs de cardiopathie congénitale arrivés à l'âge adulte,

Le dossier – Cardiologie

les troubles du rythme sont l'une des principales causes de morbi-mortalité et leur survenue altère la qualité de vie. Selon les recommandations nord-américaines [6], le Holter ECG est pratiqué pour la surveillance de patients symptomatiques selon les mêmes indications que la population générale (malaise, palpitations...). Le rendement diagnostique est faible en cas de syncope ou de mort subite et un examen électrophysiologique est alors indiqué. On peut également proposer un mode d'enregistrement de plus longue durée, éventuellement implantable.

Concernant les patients asymptomatiques, le rendement diagnostique d'événement rythmique est assez élevé (jusqu'à 80 %) mais il n'est pas prouvé que cela change l'attitude thérapeutique. La réalisation du Holter ECG doit être considérée (recommandation de classe IIa) chez les patients ayant eu une chirurgie touchant l'oreillette (Mustard ou Senning chez les transpositions des gros vaisseaux, intervention de Fontan), ainsi que chez les patients ayant une tétralogie de Fallot après 35 ans.

9. Surveillance des cardiomyopathies

Le Holter ECG peut être utile au diagnostic étiologique de cardiomyopathie dilatée à la recherche d'une cause rythmique. Pour les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH), syncopes et palpitations sont des symptômes fréquemment rapportés par les patients. Les accès de tachycardie ventriculaire non soutenue sont considérés comme un facteur de risque significatif de mort subite chez ces patients. La réalisation du Holter ECG de surveillance est indiquée, en prévention primaire, pour la stratification du risque de mort subite.

Par ailleurs, le Holter ECG peut également être utilisé pour le bilan diagnostique des apparentés de 1^{er} degré de patients porteurs de cardiomyopathie hypertrophique ou de dysplasie ventriculaire droite arythmogène (DVDA).

10. Maladies neuromusculaires

Des troubles du rythme ou de la conduction peuvent survenir par dysfonction sinusale, bloc de branche ou bloc auriculo-ventriculaire dans les pathologies neuromusculaires (dystrophie myotonique de Steinert, syndrome de Kearns-Sayre, myopathies des ceintures). Le Holter ECG peut être utilisé pour leur dépistage. Il n'y pas de données de la littérature permettant de guider la pratique clinique dans ce contexte.

11. Dépistage familial de canalopathies

Dans les cas de mort subite chez un enfant ou adulte jeune de la famille, les explorations sont indiquées pour les apparentés de premier degré (parents, enfants du cas index ou fratrie) à la recherche des troubles du rythme héréditaires tels que le syndrome du QT long congénital (SQTL), les tachycardies ventriculaires catécholergiques et le syndrome de Brugada. Le Holter ECG fait souvent partie du bilan de dépistage familial après réalisation de l'ECG.

En cas de SQTL, on recherche un allongement du segment QT corrigé et on analyse la pente segment QT/RR. En cas de TV polymorphes de type catécholergiques, on recherche sur le Holter des extrasystoles ventriculaires polymorphes survenant à l'effort, avec des salves.

En cas de suspicion de syndrome de Brugada, le diagnostic se fait sur l'ECG de surface et éventuellement par un test pharmacologique à l'ajmaline en cas de normalité de ce dernier. Le Holter ECG n'est pas utile au dépistage familial des sujets asymptomatiques.

Les limites du Holter ECG des 24 heures et les alternatives modernes

Le Holter ECG est une technique "de routine", d'utilisation facile et qui a l'avantage de permettre l'enregistrement en

continu du tracé ECG, en général sur au moins deux pistes. Cependant, elle présente certains inconvénients qui limitent son rendement diagnostique.

En premier lieu, la qualité du signal enregistré et parfois chez l'enfant une compliance limitée au port de l'appareil de façon prolongée constituent une limite importante au diagnostic. Deuxièmement, la durée d'enregistrement limitée à 24 heures augmente certes la rentabilité par rapport à l'ECG classique de repos, mais rend difficile le diagnostic en cas de symptôme occasionnel. Il y a un risque de "faux négatif" et donc une conclusion faussement rassurante. Enfin, le Holter ECG fait l'objet d'une analyse rétrospective du rythme qui ne permet pas de prise en charge lors du symptôme.

Par ailleurs, certaines indications de l'adulte sont mauvaises chez l'enfant du fait de la divergence des étiologies, comme par exemple l'étude de douleur thoracique. La douleur thoracique est un motif fréquent de consultation en pédiatrie. Les causes cardiaques identifiées sont rares (moins de 5 % des cas) et, le plus souvent, un ECG de surface accompagné ou non d'une échographie cardiaque sont suffisants pour diagnostiquer une myocardite, une péricardite ou beaucoup plus rarement une anomalie coronaire symptomatique à l'effort. La rentabilité du Holter ECG dans cette indication est nulle. De même, en cas de malaise vagal isolé typique (avec prodromes, en dehors d'effort) et sans anomalie sur l'ECG de repos, le Holter ECG n'a pas d'utilité.

Pour contourner ces limites, plusieurs techniques peuvent être mises à disposition dans les cas cliniquement évocateurs de trouble du rythme pour obtenir un tracé per-critique. Celles-ci sont plus lourdes, éventuellement plus invasives ou ne sont pas toujours prises en charge. Elles doivent pour l'essentiel relever d'un avis spécialisé en rythmologie pédiatrique.

On peut envisager des enregistrements Holter prolongés (48 heures à plusieurs jours) si les symptômes sont relativement fréquents.

Il existe également des enregistreurs ou moniteurs externes d'événements qui nécessitent une bonne compliance de la part du patient. Ces méthodes trouvent leur intérêt en cas de symptômes de type palpitations, relativement brefs et bien tolérés. Les enregistreurs d'événements sont activés par le patient et ne permettent pas de diagnostic rétrospectif. Cela est limitant en cas de syncope. Ils ont cependant une bonne sensibilité et permettent d'établir le plus souvent un diagnostic après 4 semaines d'enregistrement.

Ces moniteurs d'événements bénéficient des progrès technologiques et il existe maintenant des systèmes miniaturisés avec électrodes "tactiles" (type Kardia mobile) reliées à une application sur smartphone, permettant un enregistrement d'une piste ECG en dehors d'activité sportive avec analyse immédiate, validés chez l'adulte mais non étudiés en pédiatrie (**fig. 3**).

Dans les syncopes inexplicables et récidivantes, on pourra envisager l'implantation d'un moniteur d'événements

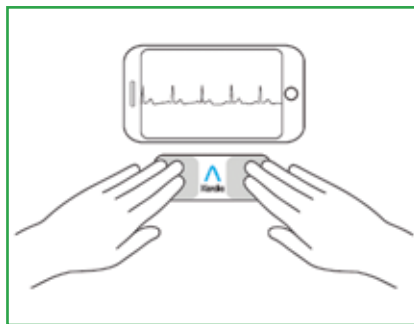


Fig. 3 : Exemple de monitoring externe via électrodes et smartphone (Kardia mobile).

sous-cutané type Reveal qui a une durée de vie de 2 à 3 ans et qui peut être utilisé en pédiatrie.

Il ne faut pas oublier qu'en cas d'événements même peu fréquents mais prolongés, l'enregistrement de l'ECG de surface pratiqué aux urgences est indiqué et sera le plus rentable pour obtenir un tracé ECG per-critique.

BIBLIOGRAPHIE

1. STEINBERG JS, VARMA N, CYGANKIEWICZ I *et al.* ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*, 2017;14:e55-e96.
2. HEGAZY RA, LOTFY WN. The value of Holter monitoring in the assessment

of pediatric patients. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2007;7:204-214.

3. HUTCHINSON LJ, STUART G, WALSH MA. Implantation of the new Medtronic LINQ™ loop recorder in an infant with ventricular tachycardia. *Cardiol Young*, 2015;25:1221-1223.
4. BISSONNIER S. *Évaluation de la prise en charge diagnostique d'un premier épisode de malaise du nourrisson* (thèse). Université Paris Val de Marne, 2007.
5. SAAREL EV, STEFANELLI CB, FISCHBACH PS *et al.* Transtelephonic electrocardiographic monitors for evaluation of children and adolescents with suspected arrhythmias. *Pediatrics*, 2004;113:248-251.
6. KHAIRY P, VAN HARE GF, BALAJI S *et al.* PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). *Heart Rhythm*, 2014;11:e102-e165.

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

Le dossier – Cardiologie

Les situations cardiologiques aiguës à ne pas manquer

RÉSUMÉ : Les urgences cardiaques chez l'enfant sont exceptionnelles mais engagent parfois le pronostic vital à très court terme. Toute insuffisance respiratoire aiguë de l'enfant doit faire évoquer le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë. Une suspicion de myocardite impose un transfert en urgence dans un centre disposant d'assistance pédiatrique, en raison du risque d'aggravation rapide. Les syncopes de l'enfant peuvent être révélatrices de pathologies cardiaques à risque de mort subite. Enfin, la maladie de Kawasaki et les endocardites infectieuses sont deux urgences cardiaques fébriles de l'enfant, pour lesquelles la précocité du diagnostic est essentielle.



M. MEOT

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

Il est essentiel de connaître les éléments de l'anamnèse et les symptômes devant faire évoquer une atteinte cardiaque afin de ne pas passer à côté, ainsi que les éléments de gravité justifiant une hospitalisation rapide dans un service de cardiologie ou de réanimation pédiatrique.

L'enfant essoufflé

Les causes de dyspnée chez l'enfant sont multiples. Parmi ces causes, l'insuffisance cardiaque aiguë nécessite un avis cardiopédiatrique rapide afin d'en identifier la cause et de débiter un traitement dans les plus brefs délais.

1. Insuffisance cardiaque aiguë

L'insuffisance cardiaque (IC) aiguë est souvent révélée par une dyspnée de repos, reflet de la congestion pulmonaire. Elle s'accompagne d'une hyperhidration, de signes de lutte, parfois de crépitations à l'auscultation. Les autres signes d'insuffisance cardiaque aiguë à rechercher chez l'enfant sont les signes de congestion droite : hépatomégalie, hépatalgies, turgescence jugulaire ; et les signes de bas débit : tachycardie,

teint pâle ou gris, oligo-anurie, nausées/douleurs abdominales, allongement du temps de recoloration cutanée, extrémités froides, asthénie extrême ou trouble de la conscience. L'anamnèse recherche des difficultés alimentaires et/ou de croissance staturo-pondérale, une limitation ancienne à l'effort.

Les causes d'IC sont multiples chez l'enfant [1].

>>> Shunts gauche-droit

L'IC aiguë liée à un hyperdébit pulmonaire secondaire à un shunt gauche-droit se manifeste vers 4 à 6 semaines de vie lorsque les résistances vasculaires pulmonaires ont complètement baissé et que l'hyperdébit pulmonaire devient important. Sont impliqués les shunts inter-ventriculaires ou artériels (large canal artériel, fenêtre aortopulmonaire), et plus rarement les cardiopathies complexes que sont les malpositions des gros vaisseaux ou les cardiopathies univentriculaires sans sténose pulmonaire. La radiographie confirme la cardiomégalie et la surcharge vasculaire pulmonaire bilatérale.

La prise en charge peut être initialement médicale, consistant :

- à augmenter la viscosité sanguine au moyen de transfusions de culots globulaires afin de limiter l'hyperdébit pulmonaire, on vise alors une hémoglobinémie > 15 g/dL;
- à assurer des apports nutritionnels suffisants pour permettre une prise de poids, si besoin en complétant les biberons par une nutrition entérale sur sonde nasogastrique;
- à diminuer éventuellement la congestion par des diurétiques.

Le traitement curatif est chirurgical pour les fenêtres aortopulmonaires, les communications interventriculaires (CIV) larges ou responsables d'une *shunt* significatif et les cardiopathies complexes. La persistance du canal artériel (PCA), y compris chez des bébés de petit poids, relève en première intention d'une fermeture par voie percutanée, sauf lorsque le canal est très large.

Les larges *shunts* artériels (fenêtre aortopulmonaire, gros canaux artériels) doivent être fermés idéalement dans le premier mois de vie. Les communications interventriculaires larges doivent être fermées avant 6 mois de vie.

>>> Naissance anormale de la coronaire gauche de l'artère pulmonaire (ALCAPA, *Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery*)

C'est une malformation rare (environ 0,5 % des cardiopathies congénitales), souvent diagnostiquée au cours de la première année de vie. La chute des résistances vasculaires pulmonaires entraîne un vol du flux coronaire gauche, à l'origine d'une ischémie myocardique évoluant à bas bruit. Les symptômes initiaux sont souvent limités à une irritabilité lors des tétées (équivalent d'angor d'effort). Les signes d'IC apparaissent à un stade évolué de dysfonction ventriculaire gauche. L'examen clinique peut mettre en évidence un souffle d'insuffisance mitrale. À l'ECG, on recherche des ondes Q amples dans les dérivation D1 et AVL (*fig. 1*). Sans chirurgie, l'évo-

lution de cette malformation congénitale est létale dans 90 % des cas dans la première année de vie. Le pronostic après réimplantation coronaire est très bon, avec une récupération quasi constante d'une fonction ventriculaire gauche normale dans les mois qui suivent la chirurgie.

>>> Coarctation de l'aorte et cardiopathies malformatives du cœur gauche

L'association de pouls fémoraux non ou mal perçus et de signes d'IC doit faire évoquer une coarctation de l'aorte (*fig. 2*). Lorsque le diagnostic est tardif (environ 30 % des cas) et la coarctation serrée, elle peut entraîner une dysfonction ventriculaire gauche. La mesure de la pression artérielle simultanément au membre supérieur droit et à l'un des deux membres inférieurs met en évidence un

gradient de pression ≥ 20 mmHg en systole. Les cardiopathies à l'origine d'une surcharge barométrique ou volumétrique du cœur gauche (sténose aortique ou mitrale évoluée, fuite mitrale congénitale sévère) sont également à évoquer devant des difficultés respiratoires associées à un souffle à l'auscultation.

>>> Myocardite aiguë

La cause la plus fréquente de décompensation cardiaque aiguë chez un enfant jusque-là asymptomatique est la myocardite aiguë. Son incidence est inférieure à 5,5/10 000. Il s'agit d'une atteinte myocardique inflammatoire aiguë, le plus souvent d'origine virale. Les virus les plus fréquemment incriminés sont les entérovirus (coxsackie B), les érythrovirus (parvovirus B19), les adénovirus et les herpès virus (HHV6).

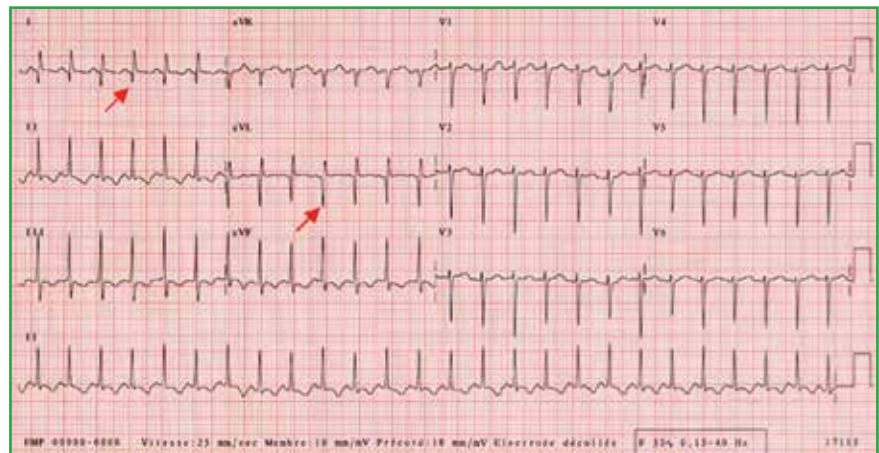


Fig. 1 : ECG d'ALCAPA : ondes Q amples en D1 et AVL.

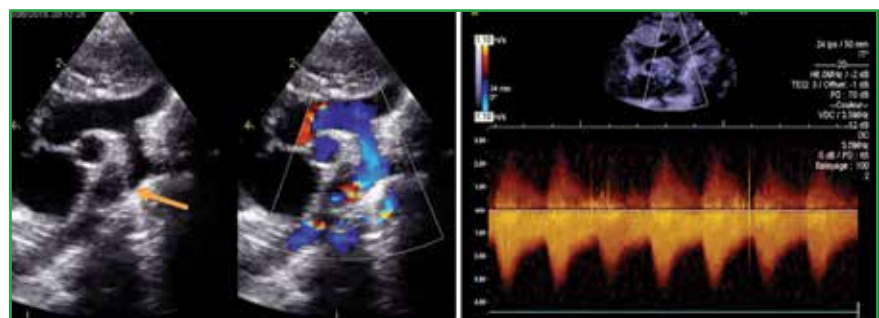


Fig. 2 : Coarctation de l'aorte : rétrécissement au niveau de l'isthme en échographie bidimensionnelle (flèche). En doppler couleur, on note un *aliasing* du flux doppler au niveau du rétrécissement isthmique. La vitesse du flux sur l'aorte isthmique est augmentée à 3 m/s avec un prolongement diastolique typique de la coarctation.

■ Le dossier – Cardiologie

Le diagnostic n'est pas toujours aisé, d'autant que la myocardite peut ressembler dans sa présentation à une bronchiolite ou une gastroentérite. L'association d'un épisode viral récent, d'une élévation de la troponinémie, de modifications électrocardiographiques suggérant une atteinte myocardique aiguë (troubles de la repolarisation, troubles conductifs) et d'une altération de la fonction ventriculaire gauche en échographie [2] permet de faire le diagnostic. Il existe des formes de myocardite fulminantes, qui se présentent sous la forme d'une défaillance circulatoire d'installation extrêmement rapide ou d'un orage rythmique.

Le traitement à la phase aiguë est symptomatique et fonction de la gravité du tableau clinique : diurétiques pour diminuer la congestion, support inotrope en cas de bas débit, assistance circulatoire en cas de choc cardiogénique réfractaire aux inotropes, stimulation endocavitaire en cas de trouble conducteur de haut degré, anti-arythmiques. Dans les myocardites sévères de l'enfant, les immunoglobulines polyvalentes et les corticoïdes en bolus peuvent être proposés mais n'ont pas montré de bénéfices sur la mortalité ni sur la récupération de la fonction ventriculaire [3, 4].

Le diagnostic différentiel de la myocardite est la cardiomyopathie dilatée. L'anamnèse recherche des antécédents familiaux de cardiopathie et de mort subite, des difficultés alimentaires ou de retard de croissance staturopondérale, une limitation à l'effort antérieure à l'épisode de décompensation aiguë. Le facteur déclenchant de la décompensation n'est pas toujours retrouvé. Un bilan étiologique est indispensable pour éliminer une maladie métabolique ou neuromusculaire, un trouble du rythme, une anémie, une surcharge en fer, une cardiomyopathie toxique (post-chimiothérapie). Les cardiomyopathies hypertrophiques et restrictives, bien que plus rares, peuvent également être diagnostiquées à l'occasion d'une décompensation cardiaque aiguë [5].

>>> Troubles du rythme

Toute tachycardie persistante méconnue peut entraîner une cardiomyopathie rythmique. Une tachycardie avec fréquence ventriculaire très rapide peut se compliquer d'un choc cardiogénique. Les cardiopathies congénitales sont un terrain prédisposant aux troubles du rythme, tant du fait d'un développement anormal du système conducteur lié aux anomalies structurelles cardiaques, que du fait des cicatrices créées par les chirurgies qui deviennent des substrats à l'origine d'arythmies postopératoires précoces ou tardives [6]. Un trouble du rythme persistant chez un patient avec une cardiopathie congénitale est un facteur de risque majeur de décompensation cardiaque aiguë.

2. Bruits respiratoires anormaux

Des signes de luttres respiratoires à l'inspection, une toux chronique, une dyspnée inspiratoire ou aux deux temps et un stridor à l'auscultation sont évocateurs de l'arbre trachéobronchique par une anomalie encercclante des arcs aortiques. Si l'enfant a déjà fait des malaises, il s'agit d'un élément de gravité devant accélérer la prise en charge.

Les trois anomalies encercclantes pouvant entraîner une compression trachéale et/ou œsophagienne sont le double arc aortique, l'arche aortique droite avec artère sous-clavière gauche rétro-œsophagienne (ou anomalie de Neuhauser) et la naissance aberrante de l'artère pulmonaire gauche rétro-trachéale (ou *slings* de l'artère pulmonaire gauche). Un angioscanner confirme le diagnostic. La fibroscopie pulmonaire évalue l'importance de la compression trachéale. Le traitement est chirurgical [7].

■ Douleurs thoraciques

Elles sont un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques, mais 1 à 5 % seulement sont d'origine cardiaque [8].

1. Douleurs thoraciques de repos

>>> Myocardite et myopéricardite

Chez l'adolescent et l'adulte jeune, les myocardites à fonction ventriculaire gauche préservée existent et se présentent souvent comme une précordialgie d'apparition brutale, associée à une élévation de la troponine et des troubles de la repolarisation sur l'ECG, pouvant mimer un authentique syndrome coronarien. L'échographie est indispensable mais n'est pas toujours contributive. L'IRM cardiaque, en mettant en évidence des zones d'œdème et des zones cicatricielles de fibrose, confirme le diagnostic [3]. Il peut y avoir un épanchement en cas d'atteinte péricardique associée.

>>> Péricardite

Les péricardites aiguës peuvent se rencontrer à tout âge, mais concernent plus volontiers l'adolescent et l'adulte jeune [9], avec une prédominance masculine. Les étiologies sont variées, la plus fréquente restant la péricardite virale ou idiopathique. L'interrogatoire doit néanmoins rechercher des signes associés évocateurs d'une maladie inflammatoire ou de système comme des arthralgies, des manifestations cutanées ou des antécédents familiaux de fièvre périodique ou de maladie auto-immune. Un contact tuberculeux récent doit aussi être recherché. Le tableau clinique typique associe une douleur thoracique rétrosternale majorée à l'inspiration profonde et soulagée par la position assise, parfois accompagnée d'une respiration superficielle, d'une tachypnée, d'une toux. Elle peut être précédée d'un syndrome fébrile.

À l'auscultation, on perçoit fréquemment au bord gauche du sternum un frottement systolo-diastolique. Les signes cliniques de mauvaise tolérance en faveur d'un épanchement abondant ou compressif sont la tachycardie, la dyspnée, des signes de congestion droite, un pouls paradoxal. La tolérance est souvent dépendante de la rapidité

d'installation : un épanchement abondant mais de constitution progressive peut rester longtemps asymptomatique.

Les modifications de l'ECG sont quasi constantes chez l'enfant, à type de sous-décalage du segment PQ ou sus-décalage du segment ST non systématisé à un territoire coronarien. À un stade plus tardif, on observe un aplatissement puis une inversion diffuse des ondes T. Le bilan biologique met en évidence un syndrome inflammatoire, sans élévation de la troponinémie. L'échographie retrouve un épanchement dans 60 % des cas, 40 % des péricardites sont dites "sèches" [10]. Elle permet de quantifier l'épanchement, de rechercher des signes de compression, de poser l'indication à une ponction ou un drainage.

Le traitement est symptomatique, associant le repos, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de préférence chez l'enfant l'ibuprofène, et de la colchicine pour une durée d'au moins 4 semaines. Les corticoïdes ne doivent jamais être prescrits en première intention. Une protection gastrique par inhibiteur de la pompe à protons est systématiquement associée aux AINS.

2. Douleurs thoraciques d'effort

Elles sont révélatrices d'une ischémie coronaire. En l'absence d'anomalie de l'examen clinique, il faut éliminer une

anomalie de naissance ou de trajet des artères coronaires. L'ECG de repos est souvent normal. L'échographie suspecte le diagnostic, qui est confirmé par le coroscanner (**fig. 3**). Le risque de mort subite est particulièrement élevé lorsque la coronaire gauche naît du sinus droit, surtout si le trajet initial de l'artère coronaire est intramural dans la paroi de l'aorte [11].

En présence d'un souffle à l'auscultation, on recherche plutôt une cardiopathie obstructive du cœur gauche (sténose aortique évoluée ou cardiomyopathie hypertrophique obstructive).

■ Malaises et syncopes

La survenue de malaises ou de syncopes chez l'enfant est un motif de consultation fréquent chez le pédiatre ou aux urgences pédiatriques. 15 à 25 % des enfants entre 8 et 18 ans expérimentent au moins un épisode syncopal. Une cause cardiaque est retrouvée dans moins de 1 % des cas [12]. Dans la grande majorité des cas, le mécanisme de la syncope est vasovagal [13].

Un interrogatoire précis sur le déroulement du malaise est indispensable. Les signes d'alerte à l'interrogatoire et à l'examen clinique devant faire évoquer une syncope d'origine cardiaque sont résumés dans le **tableau I**. En présence

de ces signes, la réalisation d'un ECG est indispensable. Une consultation avec un cardiologue pédiatre est justifiée lorsque l'interrogatoire, l'examen clinique ou l'ECG font suspecter une étiologie cardiaque. Le **tableau II** détaille les possibles étiologies cardiaques de syncope chez l'enfant.

À l'interrogatoire

- Cardiopathie connue
- Absence de prodromes
- Syncope à l'effort
- Association à des douleurs thoraciques et/ou des palpitations
- Antécédents familiaux de mort subite
- Épisodes récurrents
- Perte de conscience brève, récupération spontanée
- Absence de déficit post-critique

À l'examen clinique

- Anomalie auscultatoire : souffle, claquement du B2
- Signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche
- Anomalie(s) électrocardiographique(s)

Tableau I : Signes d'alerte devant faire évoquer une syncope cardiogénique.

Anomalies structurales

- Sténose aortique
- Anomalies de naissance ou de trajet des coronaires
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive ou non
- Cardiomyopathie dilatée, myocardite
- Dysplasie arythmogène du ventricule droit

Anomalies électriques

- Canalopathies : tachycardie ventriculaire catécholergique polymorphe, syndrome du QT long, syndrome de Brugada, syndrome du QT court
- Préexcitation ventriculaire (Syndrome de Wolff-Parkinson-White)
- Trouble du rythme (tachycardie ventriculaire ou supraventriculaire)
- Trouble conductif de haut degré

Tableau II : Principales causes cardiogéniques de syncope chez l'enfant.

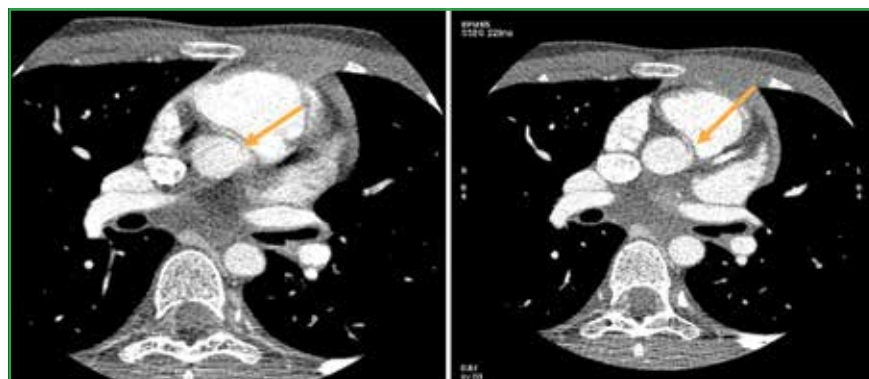


Fig. 3 : AngioTDM thoracique confirmant la naissance anormale de la coronaire droite du sinus gauche avec un trajet interaortopulmonaire et intramural sténosé.

Le dossier – Cardiologie

■ Fièvre

1. Maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est la vascularite la plus fréquente de l'enfant (600 nouveaux cas/an en France), avec une incidence en augmentation constante. Le tableau typique associe une fièvre d'une durée supérieure à 5 jours, une irritabilité constante apparaissant brutalement, une conjonctivite bilatérale, un exanthème polymorphe, une chéilite, des œdèmes des extrémités et des adénopathies cervicales. Des formes incomplètes existent, elles n'en sont pas moins graves.

Le pronostic à long terme est conditionné par les complications coronaires de la maladie, qui sont d'autant plus fréquentes en l'absence de traitement (25 *versus* 4 % en cas de traitement précoce) [14]. Un diagnostic précoce de cette maladie est donc essentiel et la prise en charge urgente pour diminuer le risque coronarien. Le traitement repose sur l'association d'immunoglobulines polyvalentes et d'aspirine à doses anti-inflammatoires. L'échographie cardiaque recherche des anévrysmes coronaires. Sa réalisation est indispensable mais ne doit pas retarder la mise en route du traitement. En présence d'anévrysmes coronaires géants, il y a un risque de thrombose ou de sténoses coronaires, particulièrement dans les deux ans qui suivent le diagnostic, ce qui impose l'initiation d'un traitement anticoagulant par AVK (antivitamine K).

2. Endocardite

Les patients suivis pour une cardiopathie simple et réparée (CIV, CIA [communication interauriculaire], PCA, RVPA [retour veineux pulmonaire anormal] partiel) ont un risque très faible d'endocardite. Les cardiopathies sur valve native sont rares et sont favorisées par un terrain fragilisant (immunodépression, cathéter central) ou causées par un germe virulent. En revanche, les cardiopathies cyanogènes non réparées ou réparées

avec du matériel prothétique (*shunt* palliatif, tube/conduit, Blalock, valve mécanique, bioprothèse, pacemaker) ont un risque d'endocardite largement supérieur à la population générale et doivent absolument bénéficier d'une prophylaxie de l'endocardite d'Osler, d'un suivi bisannuel chez le dentiste et d'une hygiène dentaire et cutanée stricte [15].

Chez cette dernière catégorie de patients, une fièvre nue, surtout si elle s'accompagne de frissons et d'une altération de l'état général, doit inquiéter. La recherche d'une porte d'entrée cutanée ou dentaire fait partie de la démarche diagnostique. La réalisation d'hémocultures est indispensable. L'enfant doit être adressé aux urgences pédiatriques pour bénéficier d'un bilan sanguin et d'une échographie cardiaque à la recherche de végétations dans les plus brefs délais.

■ Conclusion

Les urgences cardiaques sont rares en cabinet de ville ou aux urgences pédiatriques et peuvent être facilement noyées dans la masse des affections pédiatriques banales, notamment infectieuses. Il est essentiel de savoir reconnaître les éléments de l'anamnèse orientant vers une pathologie cardiaque et les signes cliniques d'alerte devant faire hospitaliser l'enfant en unité de soins intensifs.

BIBLIOGRAPHIE

- PRICE JF. Congestive heart failure in children. *Pediatr Rev*, 2019;40:60-70.
- SAGAR S, LIU PP, COOPER LT. Myocarditis. *Lancet*, 2012;379:738-747.
- CANTER CE, SIMPSON KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*, 2014;129:115-128.
- HUANG X, SUN Y, SU G *et al*. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults: a meta-analysis. *Int Heart J*, 2019;60: 359-365.
- LEE TM, HSU DT, KANTOR P *et al*. Pediatric cardiomyopathies. *Circ Res*, 2017;121:855-873.
- KLINE J, COSTANTINI O. Arrhythmias in congenital heart disease. *Med Clin North Am*, 2019;103:945-956.
- BACKER CL, MONGÉ MC, POPESCU AR *et al*. Vascular rings. *Semin Pediatr Surg*, 2016;25:165-175.
- DROSSNER DM, HIRSH DA, STURM JJ *et al*. Cardiac disease in pediatric patients presenting to a pediatric ED with chest pain. *Am J Emerg Med*, 2011;29: 632-638.
- SHAKTI D, HEHN R, GAUVREAU K *et al*. Idiopathic pericarditis and pericardial effusion in children: contemporary epidemiology and management. *J Am Heart Assoc*, 2014;3:e001483.
- DOUCHIN S, BOST-BRU C, PAGNIER A. Péricardites aiguës de l'enfant. *Pédiatrie*, 2019;11.
- TAYLOR AJ, ROGAN KM, VIRMANI R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *J Am Coll Cardiol*, 1992;20:640-647.
- BLACK KD, SESLAR SP, WOODWARD GA. Cardiogenic causes of pediatric syncope. *Clin Pediatr Emerg Med*, 2011;12:266-277.
- TRETTER JT, KAVEY RE. Distinguishing cardiac syncope from vasovagal syncope in a referral population. *J Pediatr*, 2013;163:1618-1623.e1.
- MCCRINDLE BW, ROWLEY AH, NEWBURGER JW *et al*. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 2017;135:e927-e999.
- WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M *et al*. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 2007;116:1736-1754.

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

■ Un germe et sa prévention

La rubéole



C. WEIL-OLIVIER

Professeur Honoraire de Pédiatrie,
Université Paris 7.

■ Agent pathogène [1-3]

Hiro et Tasaka ont démontré la nature virale de la rubéole en 1938. Le virus a été cultivé avec succès sur culture tissulaire en 1962 par différents groupes américains à Boston et à Washington. Le virus de la rubéole appartient au genre des *Rubivirus* et à la famille des *Togaviridae*. Son génome, constitué d'ARN simple brin de polarité positive, code 2 protéines non structurales et 3 protéines de structure. Il est enfermé dans une capside lipidique icosaoédrique.

En 2005, selon la nomenclature systématique adoptée pour les génotypes des virus rubéoleux sauvages, ceux-ci sont divisés en 2 groupes phylogénétiques majeurs, le clade 1 et le clade 2, ayant une différence de 8 à 10 % au niveau des nucléotides. Actuellement, 3 génotypes (1E, 1G, 2B) parmi les 13 reconnus ont une large distribution géographique. Le séquençage du gène E1 du virus de la

rubéole a identifié 2 génotypes : le génotype I prédomine dans les Amériques, l'Europe, la Russie et le Japon ; le génotype II est limité à l'Asie et l'Europe. Néanmoins, un seul sérotype viral est reconnu car les 2 génotypes sont très proches antigéniquement. Les autres génotypes sont sporadiques ou plus localisés géographiquement.

Les humains sont le réservoir naturel et unique du virus de la rubéole.

■ Transmission [4]

Le virus est disséminé dans des gouttelettes respiratoires transportées par l'air à l'occasion d'éternuements ou de toux. La contagiosité la plus forte coïncide avec l'apparition de l'éruption. Néanmoins, elle est observée jusqu'à une semaine avant son apparition et jusqu'à une semaine voire 14 jours après le début de celle-ci. Les enfants nés avec un syndrome de rubéole congénitale (SRC) peuvent transmettre le virus à d'autres pendant plus d'un an.

Le taux de reproduction (R_0) pour la rubéole est estimé à 3 à 8 dans les pays européens [5] et atteint 12 dans les pays de bas revenus surpeuplés [3].

■ Pathogénie [3]

>>> **Au cours de la rubéole post-natale**, le virus infecte d'abord l'épithélium du nasopharynx où il peut rester jusqu'à 24 jours après l'exposition initiale. Le virus diffuse aux ganglions lymphatiques régionaux pour une répllication virale locale durant 7 à 9 jours. Elle est suivie d'une virémie qui, comme la

virurie, a un pic entre le 10^e et le 17^e jour suivant l'infection.

Des IgM virus-spécifiques sont détectées quelques jours après l'apparition de l'éruption pour disparaître graduellement : elles deviennent indétectables 8 semaines après. Les IgG virus-spécifiques commencent à être détectées environ 2 semaines après l'infection et persistent typiquement à vie. La réponse immune cellulaire se développe rapidement et persiste à vie aussi.

>>> **Pendant la vie intra-utérine** [6], l'infection transplacentaire du fœtus survient pendant la virémie maternelle accompagnant son infection. L'infection est le plus souvent primaire, bien qu'elle ait été décrite aussi au cours de réinfections. Malgré l'incidence inconnue de la réinfection, il semble alors que le risque de syndrome de malformation congénitale soit inférieur à 5 %.

Le risque de transmission fœtale et donc le risque de survenue de malformations congénitales évoluent avec la période de la grossesse. Le risque d'infection fœtale est particulièrement élevé (environ 90 %) durant le premier trimestre de la grossesse (avant 11 semaines d'aménorrhée [SA]), puis décroît jusqu'à 25 % entre la 23^e et la 26^e SA, et devient ensuite quasi nul. Il réaugmente en fin de grossesse, près du terme. Après infection maternelle, les anomalies congénitales ont été rapportées chez 85 % (70 à 100 %) des nouveau-nés dans les 8 premières SA, 52 % au cours des 9-12^e SA, 16 % pendant les 13-20^e SA et aucune après la 20^e SA.

Après passage transplacentaire, le virus dissémine dans le fœtus en infectant

■ Un germe et sa prévention

de façon persistante une très grande variété de cellules. La tératogénicité du virus repose sur plusieurs facteurs : apoptose cellulaire induite par le virus, inhibition de la division cellulaire et trouble de diverses voies de signalisation qui contribuent à la prolifération et à la survie cellulaires. Il est aussi décrit une angiopathie à la fois placentaire et embryonnaire par insuffisance vasculaire.

Un transfert transplacentaire d'IgG virus-spécifiques survient au cours de la deuxième moitié de la grossesse, complété par la production fœtale d'immunoglobulines en fin de grossesse. Avec le temps, ces IgG diminueront, voire seront indétectables chez les nourrissons infectés pendant la vie intra-utérine. Les IgM virus-spécifiques sont présentes chez les nouveau-nés infectés, elles peuvent être détectables pendant la première année de vie, voire plus. Les réponses immunes cellulaires sont moins robustes chez les nourrissons infectés pendant la vie intra-utérine que dans l'infection post-natale, pouvant aller jusqu'à la suppression de la fonction cellulaire immune.

■ Maladie [2, 7, 8]

En population générale, la rubéole (encore appelée *German Measles*) est une infection virale aiguë commune de l'enfance, sans expression clinique dans 20 à 50 % des cas. Elle est en règle générale bénigne. Le virus se propage dans l'organisme en 5 à 7 jours et les symptômes apparaissent en général 2 à 3 semaines après l'exposition. L'infectiosité atteint son maximum 1 à 5 jours après l'apparition de l'éruption cutanée. Les enfants âgés de moins d'un an sont les plus vulnérables à l'infection compte tenu de la décroissance rapide des anticorps maternels [5].

Chez l'enfant, la maladie se manifeste par une éruption cutanée, une légère fièvre (< 39 °C), des nausées et une conjoncti-

vite modérée. L'éruption cutanée, faite de taches rosées et qui survient dans 50 à 80 % des cas, débute généralement sur la face et le cou avant de s'étendre au reste du corps et dure 1 à 3 jours. Le signe clinique le plus caractéristique de la maladie est l'augmentation du volume des ganglions lymphatiques derrière les oreilles et dans le cou.

Les adultes infectés – généralement des femmes – présentent parfois une arthrite et des douleurs articulaires, en général pendant 3 à 10 jours. Les complications sont rares (atteinte articulaire, thrombopénie, atteinte neurologique) et concernent le plus souvent les adultes. La mortalité est quasi nulle.

Chez les femmes enceintes, le risque principal d'une primo-infection rubéoleuse repose sur la transmission du virus au fœtus par passage transplacentaire. L'atteinte fœtale s'exprime par le syndrome de rubéole congénitale. Cet ensemble malformatif a été décrit en 1941 par Gregg, puis mieux compris lors de la grande épidémie de 1964 aux États-Unis (voir Le saviez-vous?).

Avant l'introduction du vaccin, jusqu'à 4 enfants pour 1 000 naissances vivantes présentaient ce syndrome. Les séquelles à vie et leurs conséquences personnelles et familiales constituent alors une charge émotionnelle et sociale ainsi que des coûts financiers.

Le virus de la rubéole atteint ainsi de nombreux organes en cours de formation pendant l'embryogenèse, source de malformations graves isolées ou diversement associées. Sont le plus souvent concernés le système nerveux central (microcéphalie, retard mental, lésions cérébrales), l'œil (cataracte, chorioretinite, glaucome), l'oreille (surdité), l'appareil cardio-vasculaire (canal artériel, sténose de l'artère pulmonaire, communication intraventriculaire). Quand la primo-infection survient au cours du 2^e ou 3^e trimestre de la grossesse, un retard de croissance intra-utérin est

possible, pouvant être associé à une maladie du nouveau-né comportant hépato-splénomégalie, purpura thrombopénique, anémie hémolytique, bandes claires métaphysaires osseuses et, parfois, encéphalite ou pneumonie.

■ Épidémiologie

Pendant l'ère prévaccinale, les épidémies survenaient tous les 5-9 ans (avec de grandes variations possibles) et concernaient alors surtout les enfants entre 5 et 9 ans. Elles prédominaient à la fin de l'hiver ou au début du printemps dans les zones tempérées [1, 2].

1. En France

Le suivi épidémiologique est assuré chaque année depuis 1976 (réseau Rénarub, suivi par le Réseau national de santé publique, devenu l'Institut de veille sanitaire). Les données proviennent des laboratoires d'analyses de biologie médicale et sont basées sur la recherche des IgM spécifiques de la rubéole. Il existe un centre de référence à Caen (www.chu-caen.fr/cnrrougeole.html) couplant la surveillance avec celle de la rougeole (et d'autres virus respiratoires). Dans un souci de réponse aux recommandations de la région OMS Europe (Organisation mondiale de la santé) et au plan d'élimination de la rubéole congénitale, une **déclaration obligatoire (DO) a été mise en place le 07 mai 2018**, modifiée par l'arrêté du 22 août 2018, toujours en vigueur à fin décembre 2019 [9].

Les **figures 1, 2 et 3** illustrent l'épidémiologie récente en France. Le nombre absolu annuel des infections rubéoliques maternelles est passé de 29,5 cas (moyenne) entre 1976 et 1984 à 15,4 cas entre 1985 et 1988, puis à 4,6 cas de 1989 à 1992. On notait encore la recrudescence périodique des infections rubéoleuses durant la grossesse et des SRC jusqu'en 2000, concomitante d'épidémies (années 1993-1994 et 1997 : système de

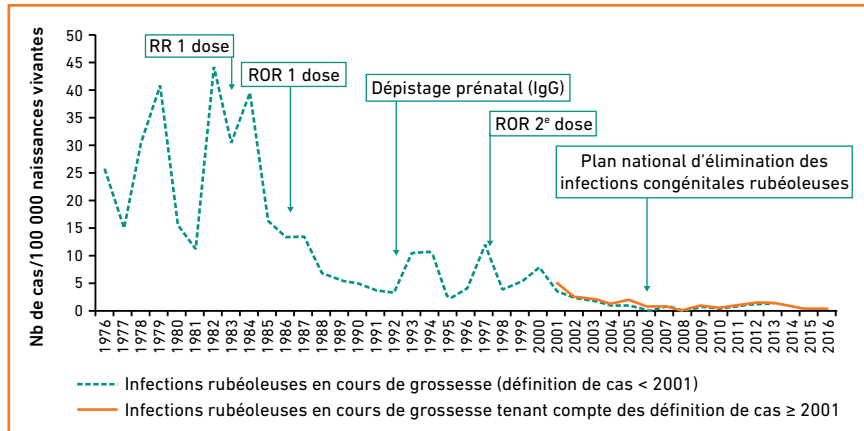


Fig. 1 : Évolution du ratio des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sur naissances vivantes en France métropolitaine, 1976-2016. ROR: vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons. Source: Santé publique France.

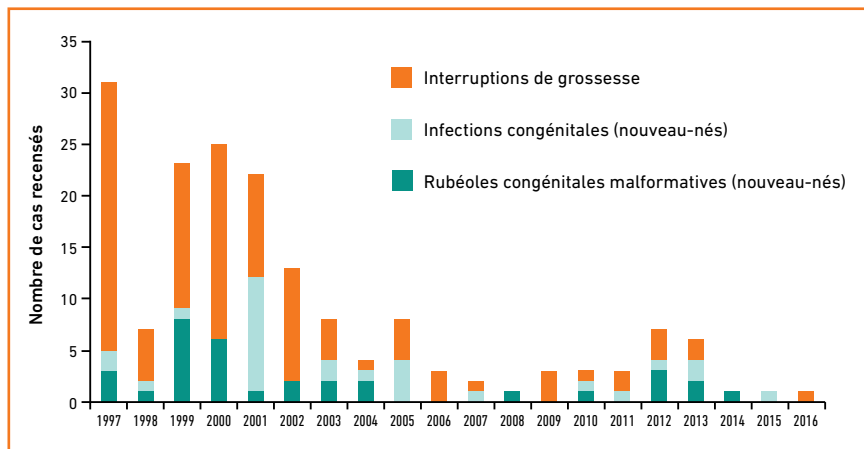


Fig. 2 : Évolution du nombre d'infections maternelles ayant donné lieu à des interruptions de grossesse ou à la naissance d'enfants atteints de rubéoles congénitales malformatives, 1997-2016. Source: Santé publique France.

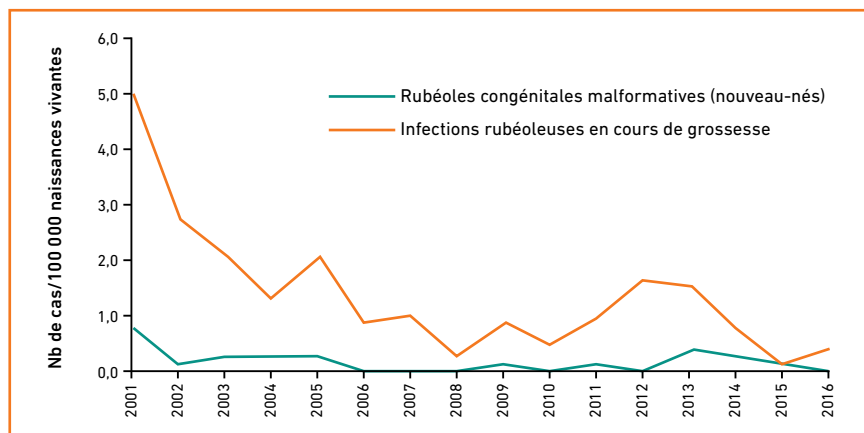


Fig. 3 : Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et syndromes de rubéole congénitale malformative sur naissances vivantes en France métropolitaine, 2001-2016. Source: Santé publique France.

surveillance des armées françaises). À partir des années 2000, le nombre d'infections rubéoleuses diagnostiquées et recensées durant la grossesse est en baisse.

Les données les plus récentes sont publiées par Santé publique France [10]. Depuis 2006, leur nombre moyen annuel se compte le plus souvent en chiffres inférieurs à 10 cas par an (taux annuel d'incidence inférieur à 5 cas pour 100 000 naissances vivantes) : 5 cas entre 2007 et 2011, 13 et 12 cas en 2012 et 2013, 6, 1 et 3 cas de 2014 à 2016 respectivement, avec un ratio "nombre d'infections maternelles/nombre de naissances vivantes" de 0,77, 0,13 et 0,40/100 000 respectivement. Pour Santé publique France, ces résultats témoignent d'une persistance de la circulation du virus à un niveau faible mais non conforme à l'objectif d'élimination de la rubéole fixé à 2015 au niveau européen (bureau régional OMS), source de résurgences de bouffées épidémiques, notamment dans certains groupes de femmes non immunes qui n'ont pas accès à la vaccination de rattrapage.

Le nombre annuel de rubéoles congénitales est inférieur à 3 en France. Enfin, le nombre annuel d'interruptions médicales de grossesse liées à une infection au cours de la grossesse était compris entre 10 et 20 à la fin des années 1990 et au début des années 2000, et il est inférieur à 5 entre 2003 et 2008.

Les études françaises de séroprévalence, indispensables, évaluent le degré de susceptibilité à une maladie de certaines cohortes de population. En 2013, la population des personnes non protégées ("susceptibles", c'est-à-dire avec un résultat sérologique négatif) vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole a été estimée dans la population des jeunes adultes (chez les donneurs de sang âgés de 18 à 32 ans) dans une nouvelle enquête de séroprévalence (collaboration entre Santé publique France, l'Établissement français du sang et le Centre

Un germe et sa prévention

national de référence de la rougeole et de la rubéole) [11]. Le choix de cette tranche d'âge repose sur la recommandation de rattrapage vaccinal en France métropolitaine et dans les départements ultra-marins (Guadeloupe, Martinique et Réunion) dans cette population. Pour la rubéole, la proportion de séronégatifs est retrouvée sensiblement identique entre les deux enquêtes (2010 et 2013) de l'ordre de 5,4 %, et en métropole de 3,1 % chez les femmes mais de 7,8 % chez les hommes. Ce dernier taux, associé à l'hétérogénéité des niveaux de couverture vaccinale en France selon les départements, pourrait favoriser l'éclosion de foyers localisés de circulation virale. Enfin, une sous-estimation du nombre réel des infections maternelles est possible au sein du réseau Rénarub, essentiellement liée au caractère clinique fréquemment asymptomatique ou atypique entraînant un défaut de diagnostic chez la femme enceinte. Un suivi ultérieur prévu de l'immunité de la population des jeunes adultes vis-à-vis de la rougeole et de la rubéole, avec la reconduction d'enquêtes transversales similaires, permettra de quantifier les progrès vers l'élimination.

Par comparaison, en Géorgie (États-Unis), une vaste étude nationale a porté fin 2015 sur les adultes âgés de 18 à 50 ans prélevés pour sérologie de dépistage des hépatites B et C. Leur susceptibilité à la rubéole était globalement de 8,6 % et, par tranche d'âge, de 15,3 % chez les 25-29 ans, de 11,6 % chez les 18-24 ans, de 10,2 % chez les 30-34 ans et devenait inférieure à 5 % chez les personnes âgées de plus de 35 ans [12]. En Italie, deux régions (Toscane, Apulie) ont déterminé la susceptibilité à la rubéole de 2 500 femmes en âge de procréer ou enceintes âgées de 15 à 45 ans. Globalement, la prévalence des IgG anti-rubéole était de 88,6 % en Toscane et 84,3 % en Apulie. La prévalence la plus faible (77,8 %) était observée chez les femmes âgées de 26-35 ans en Apulie. Seules 62,7 % des femmes

enceintes âgées de 26 à 35 ans avaient des IgG contre la rubéole [13]. De même, une étude norvégienne réalisée chez 495 conscrits ayant reçu deux doses dans l'enfance montrait un taux de séropositivité de 84,6 % (taux > 10 UI/mL) et de 99 % dans la zone équivoque (> 5 et < 9,99 UI/mL) [14].

L'ensemble des résultats de séroprévalence est à analyser dans le contexte de chaque pays considéré, en fonction de la stratégie vaccinale adoptée dans le temps et des taux de couverture vaccinale obtenus pour une et deux doses de vaccin contenant la valence rubéole.

2. Données européennes (ECDC, OMS Europe)

Le dernier rapport bisannuel publié date d'octobre 2017 sur le site de l'ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies) [15]. Les **figures 4, 5 et 6** reflètent les données les plus récentes (octobre 2017) publiées par l'ECDC. Un total de 28 pays membres (EU/EEA) ont rapporté 819 cas de rubéole entre le 1^{er} juillet 2016 et le 30 juin 2017 au système TESSy, dont 26/28 régulièrement sur l'année. Le taux

de notification était inférieur à un cas par million de population dans 26 des 28 pays et 17 des 26 pays n'ont rapporté aucun cas. 2 pays avec un taux de notification supérieur à un cas par million de population atteignaient 16,65 (Pologne : 632 cas observés surtout chez les 1-4 ans et 5-9 ans, dont 9 seulement confirmés au laboratoire) et 3,11 (Autriche) cas par million de population.

La surveillance européenne des bouffées épidémiques, sous couvert de l'ECDC, est mensuelle. Aucune n'est survenue dans les derniers 6 mois.

Parmi les 53 pays constituant la région OMS Europe (données OMS), en juin 2017, 33 pays (dont 22 en zone EU/EEA) ont déclaré avoir atteint l'objectif d'élimination de la rubéole (sur les données 2016). De plus, une interruption de la transmission endémique de moins de 36 mois est dite acquise pour 4 pays (dont 2 en zone EU/EEA), signifiant leur probabilité prochaine d'atteindre l'élimination.

En 2018, 850 cas étaient rapportés dans 22 pays parmi les 49/53 rapportant leurs données, dont 9 % de cas importés. Les

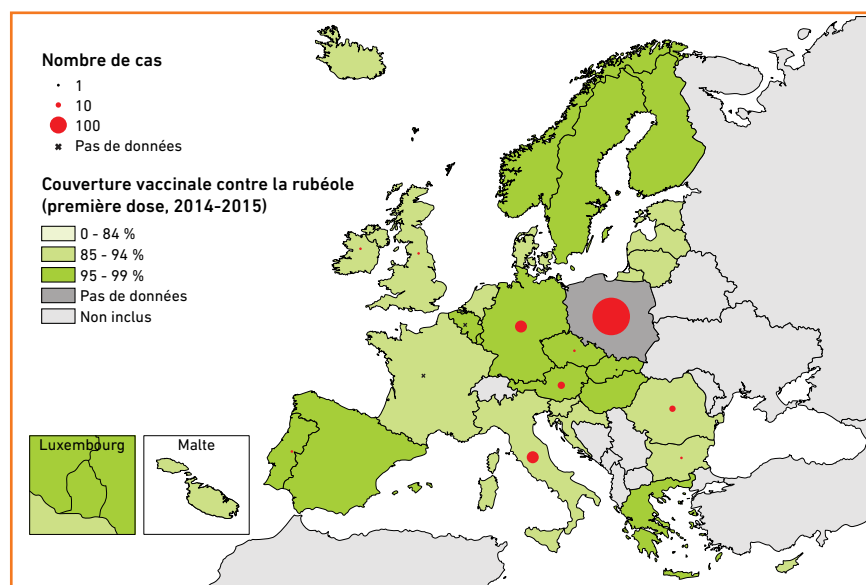


Fig. 4 : Nombre de cas de rubéole par pays et par taux de couverture vaccinale (première dose), 1^{er} septembre 2016-31 août 2017, pays de l'EU/EEA.

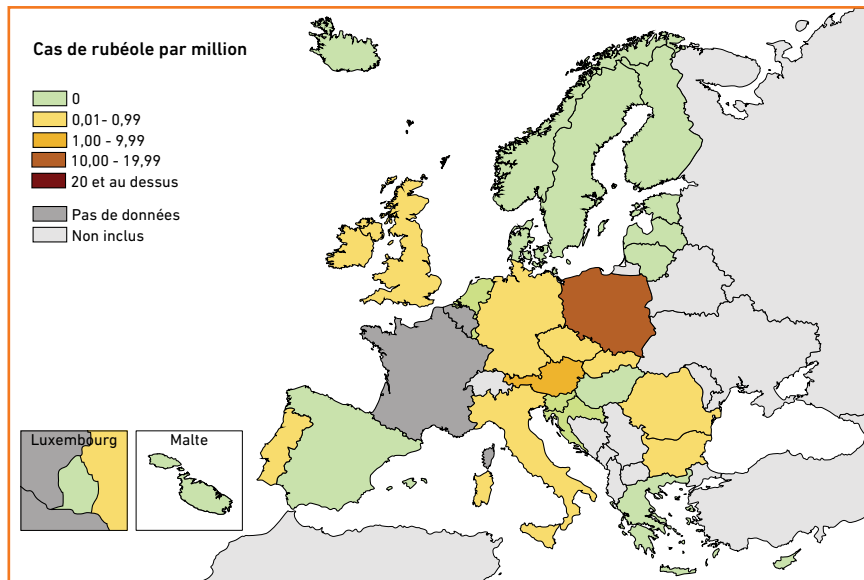


Fig. 5 : Distribution du taux de notification de la rubéole par million de population et par pays, 1^{er} juillet 2016-30 juin 2017, pays de l'EU/EEA, n = 819.

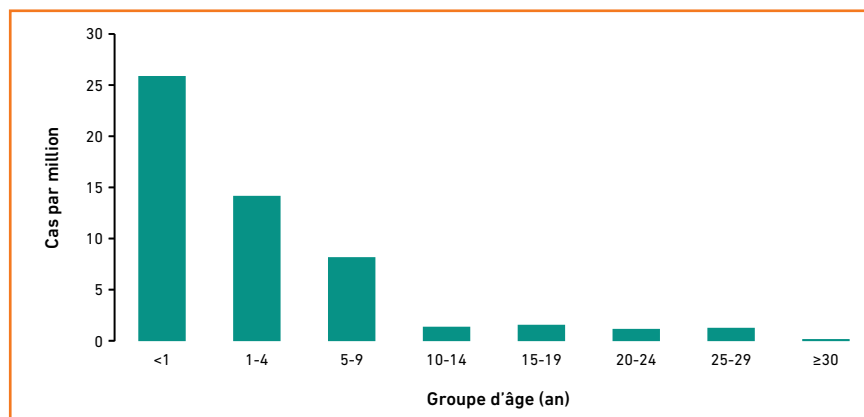


Fig. 6 : Distribution du taux de notification de la rubéole par groupe d'âge, 1^{er} juillet 2016-30 juin 2017, pays EU/EEA, n = 819 cas ayant un âge connu.

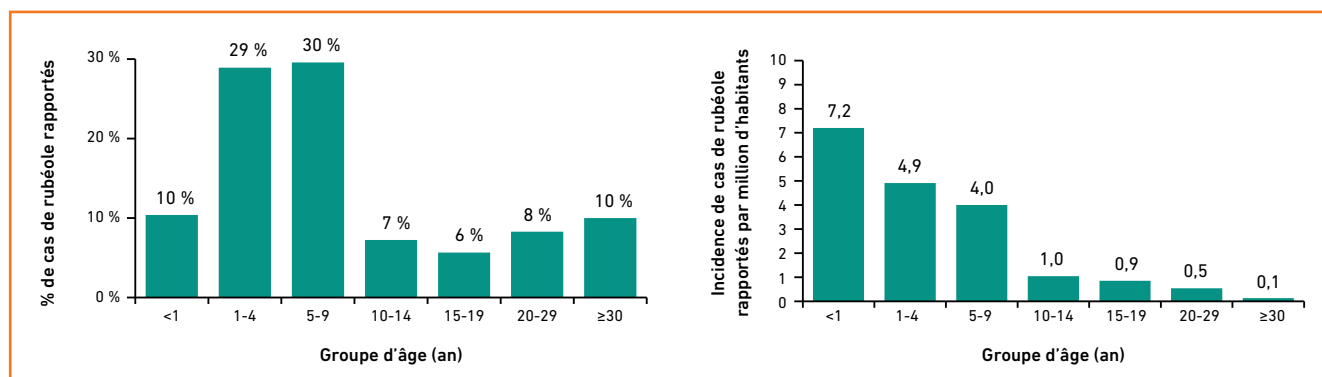


Fig. 7 : Distribution des cas de rubéole par âge (à gauche) et par incidence par million d'habitants (à droite) (données OMS région Europe).

pays principaux étaient la Pologne (53 %), l'Ukraine (28 %), l'Allemagne (7 %), l'Italie (2 %), la Turquie (2 %) et l'Espagne (2 %). Seuls 12 % des cas étaient confirmés au laboratoire. Les génotypes identifiés étaient 2B principalement et 1E. Le statut vaccinal était connu dans 62 % des cas : 45 % n'étaient pas vaccinés (dont 26 % étaient âgés de moins d'un an) et 55 % avaient reçu au moins une dose de vaccin. La **figure 7** montre la distribution des cas de rubéole par groupe d'âge et par incidence par million d'habitants.

En novembre 2019 [16], les pays ayant rapporté le plus de cas sur les 12 derniers mois sont la Pologne (46 % du total), l'Ukraine (23 %), l'Allemagne (8 %), la Turquie (6 %), la fédération russe (5 %), l'Italie (3 %), l'Espagne (2 %), la Géorgie (1 %), le Kazakhstan (1 %) et la Roumanie (1 %), les autres pays se partageant 3 %. Un total de 410 cas de rubéole étaient rapportés pendant le premier semestre 2019, dont 12 % confirmés au laboratoire de génotype 2B et 1E.

3. Données mondiales [17]

Dans le cadre du plan d'action global de vaccination (*Global Vaccine Action Plan*) de l'OMS, l'objectif d'élimination de la rougeole et de la rubéole dans 5 régions OMS est prévu pour 2020.

En 1996, on estimait le nombre de nouveau-nés atteints de SRC à 22 000 en

Un germe et sa prévention

Afrique, 46 000 dans le sud-est asiatique et près de 13 000 dans l'ouest-Pacifique. En 2008, un nombre très faible de pays de ces zones avaient introduit un vaccin contenant la valence rubéole. De vastes campagnes de vaccination durant la dernière décennie ont drastiquement réduit ou presque éliminé la rubéole et le SRC dans beaucoup de pays développés et quelques pays en développement.

Une surveillance internationale centralisée par l'OMS (*The Global Measles and Rubella Laboratory Network* [GMRLN]) [18] a été développée selon le modèle utilisé pour la poliomyélite. En 2018, un total de 723 laboratoires sont établis dans 164 pays. La surveillance de la rubéole est (le plus) souvent intégrée à celle de la rougeole (voire aussi d'autres agents pathogènes), car la définition des cas de rougeole de l'OMS recouvre et capture les cas de rubéole. La confirmation des cas de rubéole est similaire à celle de la rougeole avec un test IgM ELISA (procédure standard) effectué sur un prélèvement unique de sérum. La plupart des pays testent ainsi les sérums qui sont négatifs pour la rougeole. La détection du virus de la rubéole est beaucoup plus aléatoire que pour la rougeole mais permet l'épidémiologie moléculaire.

Les **figures 8 et 9** rapportent le nombre de cas de rubéole notifiés et la répartition par âge dans les pays en développement.

Diagnostic en France

Le diagnostic clinique ne peut être confirmé que grâce à l'aide du laboratoire. Le diagnostic biologique [7] est proposé en présence d'une éruption ou après un contact.

Le diagnostic le plus courant actuel au cabinet du médecin se fait par prélèvement salivaire à l'aide d'un kit fourni sur demande par l'agence régionale de santé (ARS) locale. Le diagnostic sérologique se fait par méthode ELISA

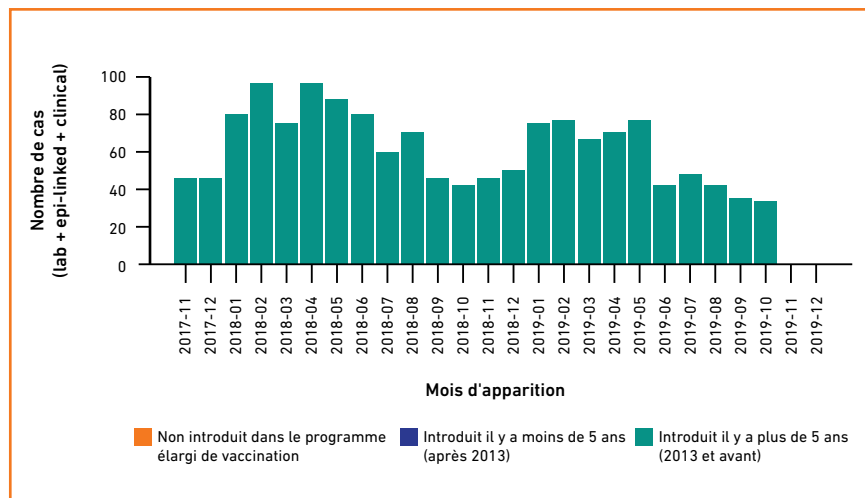


Fig. 8: Nombre de cas de rubéole notifiés dans le monde à l'OMS entre novembre 2017 et novembre 2019.

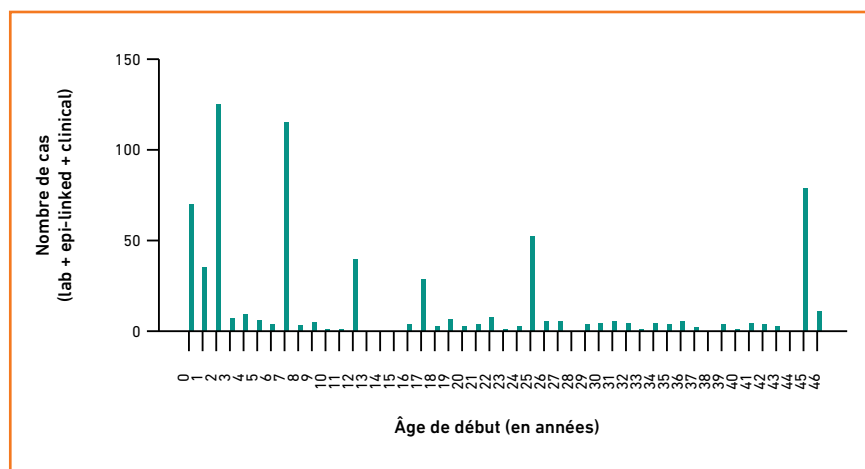


Fig. 9: Distribution par âge des cas de rubéole notifiés dans les pays en développement, décembre 2018-novembre 2019.

indirecte (titrage des anticorps totaux antivirale de la rubéole par inhibition de l'hémagglutination) ou par immunocapture permettant de différencier les anticorps IgG et IgM. La présence d'IgM antivirale de la rubéole, associées ou non à des IgG (soit séroconversion, soit ascension significative du titre des anticorps IgG ou totaux), signe la maladie. La détermination de l'avidité des anticorps IgG permet de dater l'infection selon le taux retrouvé: inférieur à 50 %, c'est en faveur d'une primo-infection récente, supérieur à 70 %, il s'agit plus vraisemblablement d'une

infection ancienne datant de plus de 2 mois.

La recherche du virus de la rubéole n'est réalisée que dans les laboratoires de virologie de haute technologie et limitée au diagnostic anténatal. Elle est effectuée soit par isolement sur cultures cellulaires, soit par des techniques RT-PCR simples ou multiplex. La mise en évidence du virus permet son génotypage dans les laboratoires spécialisés (laboratoire de référence en France) ce qui assure la traçabilité précise au cours de cas, notamment importés.

Éléments du diagnostic biologique pour confirmer le diagnostic de rubéole

>>> Infection post-natale (centre de référence ; fiche de déclaration)

- **Le prélèvement salivaire** : réalisé par le médecin à l'aide d'un kit salivaire fourni par les agences régionales de santé, comprenant les systèmes de prélèvement ("salivette"), de transport (boîte et enveloppe) et de renseignements (identité clinique). Le prélèvement permet la recherche du génome ARN viral et des anticorps antiviral en cas d'ARN négatif. Il est transmis par voie postale au Centre national de référence. Le prélèvement salivaire doit être effectué dans les 5 premiers jours suivant le début de l'éruption. Il faut écouillonner la muqueuse buccale entre la joue et la gencive à l'aide de l'embout en éponge afin qu'il soit bien imbibé de salive (1 min).
- **Culture virale** : le virus peut être retrouvé dans le nasopharynx et le sang durant la phase prodromique et jusqu'à 4-7 jours suivant l'apparition de l'éruption.
- **Sérologie** : la présence d'IgM virus-spécifiques en période aiguë (50 % de positifs au début de l'éruption, quasi 100 % vers les jours 4-5 de l'éruption, persistant environ 2 mois [3]) ou une multiplication par 4 du taux d'IgG virus-spécifiques en phase aiguë ou de convalescence est en faveur d'une infection récente. De plus, la mesure de l'avidité des anticorps IgG suggère une infection récente (dans les 2 derniers mois) s'ils ont une faible avidité et une infection ancienne s'ils ont une forte avidité. Un taux d'IgG supérieur à 10 ou 15 UI/mL signe la positivité.

>>> Au cours du SRC

- **Culture virale** : le virus peut être retrouvé à la naissance dans les urines, le sang, le rhinopharynx (ainsi que dans les principaux organes touchés). Il disparaît dans la première année de vie.
- **Sérologie** : les IgM virus-spécifiques sont détectables à la naissance, pouvant persister au cours de la première année de vie. Des IgG virus-spécifiques de faible avidité peuvent être détectées à la naissance, persistant parfois plus d'un an. Elles signent l'infection congénitale lorsqu'elles sont détectées au-delà de 6 mois de vie.
- La PCR (*polymerase chain reaction*) est avant tout utilisée pour un diagnostic prénatal. Elle permettrait aussi d'identifier le virus dans différents tissus fœtaux.

Un cas concret

Est-il utile de faire une sérologie pré-vaccinale en présence de doute sur une vaccination ancienne incomplète ?
Clairement non : la vaccination est moins chère et plus efficace !

L'attitude recommandée est de vacciner sans attendre car recommander une sérologie préalable serait une erreur : la faible sensibilité des tests pour les réponses vaccinales génère beaucoup de faux négatifs et engendre une logistique (re-consultation, retards) et un coût non négligeables. D'autant que le test réalisé souvent à distance d'une dose note une baisse importante du taux des anticorps (voire leur absence), alors que la réponse immune cellulaire engendrée par le vaccin vivant atténué persiste, elle.

Rappel : chez les femmes enceintes ayant reçu deux doses de vaccin anti-rubéoleux préalables, dûment inscrites, il n'y a pas lieu de revacciner, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée.

Surveillance biologique chez les femmes enceintes

Compte tenu de la situation épidémiologique actuelle, la Haute Autorité de santé recommande depuis octobre 2009 de déterminer le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole (sérologie rubéoleuse pour détection des IgG spécifiques sur un seul prélèvement) à l'occasion de la première consultation prénatale, en l'absence de preuve écrite de l'immunité et sauf si deux vaccinations contre la rubéole documentées ont été antérieurement réalisées.

Chez les femmes enceintes séronégatives, une nouvelle sérologie rubéoleuse devra être proposée à 20 semaines d'aménorrhée, à la recherche d'une éventuelle séroconversion. La HAS recommande qu'en cas de difficultés d'interprétation des sérologies et de datation d'une éventuelle séroconversion rubéoleuse, les sérums soient envoyés à un laboratoire spécialisé.

En cas de primo-infection rubéoleuse, la femme enceinte devra être orientée vers un centre clinique de référence présentant une expertise reconnue dans le diagnostic prénatal de la rubéole congénitale, afin que lui soit proposée une prise en charge adaptée.

Traitement

La rubéole, maladie virale habituellement bénigne, ne relève d'aucun traitement, notamment viral spécifique. Dans certains cas avec fièvre et/ou douleurs articulaires, il peut être utile de proposer de façon temporaire et au cas par cas un antipyrétique ou un antalgique tel le paracétamol.

Le syndrome de rubéole congénitale demande une prise en charge, le plus souvent à vie, des malformations constatées.

Un germe et sa prévention

Vaccin

La prévention primaire, indispensable, repose sur la vaccination en routine (avec recommandations de rattrapage pour certains groupes de populations) afin de supprimer la transmission et donc la circulation du virus de la rubéole et éviter ainsi la contamination inopportune des femmes enceintes et les risques de SRC, marqueur de sévérité de cette maladie. Cela d'autant que la rubéole est contagieuse 7 jours avant l'éruption et se prolonge jusqu'à 14 jours après le début de celle-ci. Cet objectif ne peut être atteint que lorsque des taux suffisants de couverture vaccinale de cohortes de naissance, filles et garçons, sont atteints (supérieurs à 95 % pour les deux doses). La stratégie initiale qui ciblait uniquement les filles a fait la preuve de son insuffisance avec persistance de bouffées épidémiques... et de syndromes de rubéole congénitale.

Les vaccins contre la rubéole sont tous fabriqués à partir de souches de virus rubéoleux vivants atténués. Ils ont été commercialisés en 1969. Plusieurs souches ont été utilisées, toutes cultivées sur culture cellulaire d'embryon de poulet. Elles peuvent donc contenir des traces de protéines d'œuf :

- souche HPV77, utilisée jusqu'en 1979 aux États-Unis ;
- souche Wistar RA 27/3, mise au point aux États-Unis entre 1965 et 1967 ;
- souche Cendehill, atténuée par passage sur rein de lapin et produite sur ce même support.

Les vaccins disponibles en France [19] contiennent tous la souche Wistar RA 27/3 depuis 1970 et sont combinés triples. Le vaccin monovalent n'est plus commercialisé depuis fin 2012. Deux vaccins combinés rougeole-oreillons-rubéole-varicelle possèdent une AMM européenne sans être commercialisés en France à ce jour.

Tous les vaccins disponibles mondialement sont reconnus bien tolérés, efficaces et peu chers.

L'histoire des vaccins contre la rubéole

Le premier vaccin (commercialisé en 1969) développé par Maurice Hilleman a été utilisé ensuite dans la première combinaison MMR (*Measles, Mumps, Rubella*) en 1971. D'autres compagnies aux États-Unis et en Europe ont commercialisé leur propre vaccin contre la rubéole. En 1979, Stanley A. Plotkin a amélioré ce vaccin en prenant la souche Wistar RA 27/3, isolée à partir d'un fœtus infecté dans les années 1960 et atténuée par passage sur cellules diploïdes humaines MRC-5, qui garantissait une meilleure protection clinique. Cette dernière est depuis utilisée aux États-Unis et en Europe dans les vaccins triples.

L'étape suivante, encore en cours, est de faire en sorte que, mondialement, tous les pays conduisent un programme d'immunisation national incluant un vaccin contre la rubéole. En 2010, seuls 131 pays le recommandaient, ce qui ne représentait que 42 % de la cohorte globale des naissances. L'extension à d'autres pays est sous-tendue par les initiatives de vaccination encouragées par l'OMS vis-à-vis de la rougeole, en y couplant la vaccination contre la rubéole.

L'utilisation pratique des vaccins triples

Le vaccin se présente sous forme d'une poudre lyophilisée. Il est reconstitué avec 0,5 mL d'eau pour préparation injectable et peut être administré par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Ce vaccin vivant atténué doit être conservé entre +2 et +8 °C (la chaîne du froid, notamment dans les frigidaires, est importante) et ne doit pas être congelé (c'est le cas de tous les vaccins).

Contre-indications vaccinales : anaphylaxie antérieure à l'un des composants du vaccin triple, statut immunodéprimé (déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire primaire ou acquis), femmes enceintes. En revanche, chez les **personnes présentant une immunité contre un ou plusieurs de leurs constituants, il n'y a pas de contre-indication à l'administration du vaccin triple** car les anticorps existants neutraliseront la souche correspondante.

Précautions d'emploi :

- maladies fébriles aiguës sévères (valable pour tous les vaccins) ;
- administration préalable d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) : celles-ci, par les anticorps qu'elles contiennent, risquent de gêner la réponse post-vaccinale. Selon la dose d'IgIV reçue, un intervalle avant administration de vaccin triple est nécessaire et plus ou moins long, allant de 3 à 9 mois ;
- de même, l'administration de produits sanguins devrait être évitée, si possible dans les 15 jours suivant l'injection de vaccin triple.

Transmission du virus atténué vaccinal : l'excrétion pharyngée des virus de la rubéole et de la rougeole est connue pour apparaître en général entre le 7^e et le 28^e jour après la vaccination, avec un pic d'excrétion autour du 11^e jour. Cependant, il n'y a aucune preuve de la transmission des virus vaccinaux excrétés à des sujets contacts non immunisés. La transmission du virus vaccinal de la rubéole aux nourrissons par le lait maternel ou par voie transplacentaire a été documentée sans signe clinique apparent [1, 20].

Les vaccins triples et l'allergie à l'œuf – fiche technique OMS, 2014 [21]

"Pour les individus allergiques aux œufs, le risque de réactions indésirables graves est faible. Les tests cutanés allergologiques (prick-test et test intradermique) effectués au moyen de vaccins contenant le virus antirougeoleux ne permettent pas de prévoir la réaction du sujet à un vaccin que l'on a administré en toute sécurité à des personnes très fortement allergiques aux œufs. Par conséquent, des antécédents d'allergie aux œufs ne sont plus considérés comme une contre-indication à la vaccination antirougeoleuse (ou rubéoleuse)."

Tolérance aux vaccins contre la rubéole en France

Les manifestations post-vaccin triple indésirables sont généralement bénignes : douleurs et rougeurs au point d'injection, légère fièvre, éruption cutanée et douleurs musculaires.

En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié en juin 2019 le rapport sur la sécurité vaccinale couvrant la période 2012-2017 et le premier semestre 2018 [22]. Le nombre moyen par année de nourrissons âgés de moins de 23 mois ayant reçu le vaccin ROR (une ou deux doses) est de 730 000. Parmi les 962 événements rapportés sur la période 2012-2017, 254 (26,4 %) sont en relation avec le ROR, dont 122 (48 %) qualifiés de "graves". Le taux moyen annuel de notification pour 100 000 a été de 5,7 tous événements, 29 événements non graves et 2,8 événements graves (**fig. 10**).

Parmi les 132 cas non graves notifiés avec les vaccins ROR, 40 % (n = 53) d'entre eux étaient des réactions d'ordre général (fièvre essentiellement) et 36 % (n = 48) des affections cutanées (les plus fréquentes étant des rashes).

Parmi les 122 cas graves notifiés avec les vaccins ROR, 20,5 % (n = 25) présentaient des affections du système nerveux (dont 10 cas de convulsions, 5 cas d'encéphalopathie aiguë d'évolution favorable et 1 cas d'ataxie cérébelleuse), 17 % (n = 21) des affections hématologiques (purpuras thrombopéniques principalement survenus avec un délai médian de 14 J et dans un contexte infectieux dans 58 % des cas, 3 cas de maladie de Kawasaki apparus avec un délai de $3,6 \pm 2,4$ J) et 15 % (n = 18) des réactions d'ordre général (fièvre). À noter l'absence de notification de troubles du développement psychomoteur et de décès.

Rappelons que la notification d'événement ne suffit pas à établir un lien de causalité avec la vaccination reçue.

Au cours des campagnes de masse organisées dans la région des Amériques, qui ont permis de vacciner plus de 250 millions d'adolescents et d'adultes, aucune manifestation post-vaccinale indésirable grave n'a été constatée, notamment de maladie articulaire chronique (alors que la vaccination des adultes peut s'accompagner dans 25 % d'arthralgie et dans 12 % d'arthrite, survenant 7 à 21 jours après vaccination et durant quelques jours à 2 semaines) [1].

Le purpura thrombopénique après vaccination ROR [22]

Le vaccin ROR administré seul ou en association a été identifié dans 72,7 % de l'ensemble des 33 cas notifiés (24/33) durant les deux périodes d'analyse. Le risque consécutif à la vaccination ROR est de l'ordre de 1 pour 30 000 à 1 pour 40 000 enfants vaccinés, soit un risque 10 fois moins élevé qu'après une rougeole ou une rubéole. Il est vraisemblable que soit en cause la composante rougeoleuse.

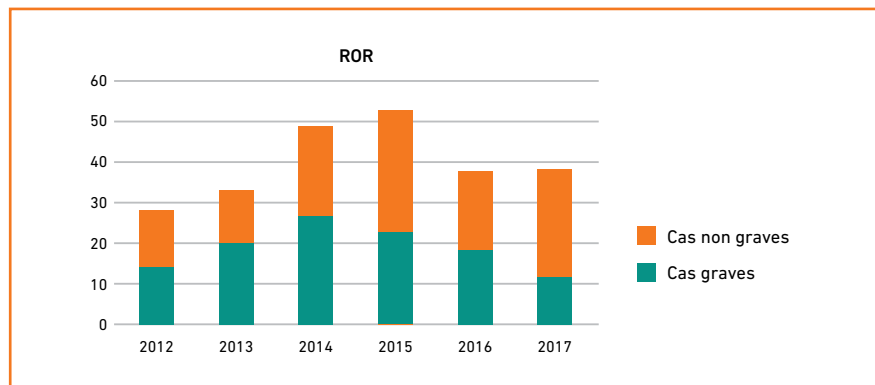


Fig. 10 : Évolution par année entre 2012 et 2017 des événements indésirables non graves et graves rapportés après injection de vaccin triple (données ANSM).

La sécurité vaccinale et l'affaire Wakefield du vaccin MMR (ROR)

Depuis la fin des années 1990, au Royaume-Uni et aux États-Unis, le vaccin combiné triple MMR (*Measles, Mumps, Rubella*) a été suspecté de conséquences néfastes sur le développement neuropsychique de l'enfant avec autisme [23]. Des doutes sur un possible lien entre la vaccination par le MMR et l'autisme ont été soulevés à la suite de publication d'études revendiquant une association entre la souche sauvage, la souche vaccinale du virus de la rougeole et des lésions inflammatoires de l'intestin, et par ailleurs entre le vaccin MMR, ces mêmes lésions intestinales et l'autisme.

Sous couvert de l'OMS, sur recommandation du GACVS (Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale), une revue complète et indépendante de la littérature portant sur le risque d'autisme associé à la vaccination MMR a été effectuée. D'une part, les études publiées revendiquant le doute ont de sérieuses limitations. D'autre part, les 11 études épidémiologiques retenues (études écologiques, cas-contrôle, cas-crossover et de cohortes) comme les 3 études complémentaires de laboratoire ont permis de conclure à l'absence d'évidence d'une association causale. Rien dans l'étude princeps de Wakefield ne pouvait être confirmé. Le GACVS a aussi conclu au maintien de l'usage des vaccins combinés devant l'absence d'évidence supportant un usage en routine de vaccins monovalents de rougeole, rubéole ou oreillons, stratégie qui comporterait de plus un risque accru d'immunisation non faite ou partielle [24].

L'article princeps a été rétracté par la revue. La fraude scientifique d'Andrew Wakefield a été reconnue par le *British General Medical Council* en 2010. Il est alors exclu de l'ordre des médecins anglais, avec interdiction d'exercer au Royaume-Uni. Une dernière large étude épidémiologique danoise publiée en avril 2019 [25] confirme l'absence de lien.

■ Un germe et sa prévention

■ Immunogénicité [1, 7]

La séroconversion survient 2 à 4 semaines après la dose reçue. Une seule dose confère une immunité durable supérieure à 95 %, similaire à l'immunité naturelle. Le taux de séroconversion après deux doses est proche de 100 %. La montée des anticorps pouvant être relativement lente, il est demandé un intervalle minimum de 4 semaines entre les deux doses. La protection des sujets, vaccinés plusieurs années auparavant, est généralement estimée autour de 95 %.

Selon le guide des vaccinations, *“l'investigation d'une épidémie de rubéole survenue en Ardèche en 1997 a conclu à une efficacité de 95 % chez des enfants ayant été vaccinés jusqu'à 10 ans auparavant”*. Cette longue durée d'immunité est attestée par les études sérologiques, qui montrent la persistance des anticorps à un taux protecteur pendant au moins 10 à 20 ans, en particulier pour la souche RA 27/3. Il est admis que l'immunité conférée par le vaccin est une immunité à vie, bien que les titres d'anticorps anti-rubéoleux puissent tomber au-dessous des seuils détectables.

Une étude néerlandaise [26] a retrouvé en 2014 une persistance des anticorps de 2 à 8 ans après une dose reçue entre 13 et 16 mois et de 9 à 29 ans après deux doses (la deuxième reçue entre 8 et 9 ans). Une étude italienne (Italie du sud) montre une différence significative dans la persistance du taux détectable des anticorps (seuil admis de séroprotection : titre en IgG anti-rubéole > 10 UI/mL) selon l'âge auquel la première dose a été administrée. Parmi 2 000 étudiants ou résidents en médecine ayant une vaccination documentée en deux doses, 9 % étaient susceptibles (IgG contre la rubéole non détectables). Le taux de séronégatifs était significativement plus élevé chez les sujets vaccinés avant l'âge de 2 ans que chez ceux vaccinés après cet âge [27].

Une troisième dose de vaccin triple serait-elle utile chez les séronégatifs ?

LE SAVIEZ-VOUS ?

En 1964-1965, avant le développement d'un vaccin contre la rubéole, une vaste épidémie est survenue aux États-Unis avec 12,5 millions de cas décrits, qui entraîna 20 000 cas de rubéole congénitale dans le pays (dont 11 000 sourds, 3 500 aveugles et 1 800 porteurs de handicaps cognitifs) et fut responsable de 2 100 décès en période néonatale et plus de 11 000 avortements.

En 1969, le vaccin contre la rubéole a été introduit. Ce n'est qu'en 2004 que la rubéole fut déclarée éliminée aux États-Unis.

En 2009, la transmission du virus de la rubéole a été reconnue comme interrompue dans la région OMS des Amériques après de larges campagnes de vaccination, notamment en Amérique latine. En 2012, l'OMS rapportait encore dans le monde de l'ordre de 100 000 cas de rubéole (très probable large sous-estimation du nombre réel).

On estime encore à plus de 100 000 les cas de rubéole congénitale chaque année [1].

Elle fait la preuve de son efficacité sur la remontée du taux de séropositivité > 10 UI/mL. Dans l'étude norvégienne [14], comme dans l'étude italienne [27], l'administration d'une seule dose complémentaire chez les séronégatifs, dont la tolérance est parfaite, assure une efficacité dans 98 % des cas (100 % après un deuxième rappel) en Italie et 94,5 % en Norvège. Cette attitude n'est pas préconisée dans les recommandations françaises (la sérologie manque de sensibilité après vaccination, notamment à distance celle-ci ; la corrélation entre le taux d'anticorps résiduel et la protection clinique assurée n'est pas clairement établie, notamment dans le cas d'un vaccin vivant atténué pour lequel la réponse cellulaire immune persiste).

Les recommandations vaccinales françaises ont évolué dans le temps. Depuis 2011, la vaccination avec deux doses de vaccin ROR est recommandée pour toutes les personnes âgées de plus d'un an et nées depuis 1980. Un intervalle minimum de 4 semaines est nécessaire entre les doses 1 et 2.

L'évolution des recommandations vis-à-vis de la rubéole

Dans les années 1970, dans la plupart des pays industrialisés, l'essai de vaccination contre la rubéole ciblant seulement les filles prépubères (objectif individuel de prévention de la survenue de primo-infection lors d'une grossesse) s'est soldé par un échec d'élimination du SRC, démontré par la surveillance épidémiologique et/ou les résultats des travaux de modélisation mathématique. La transmission virale persistait parmi la population masculine, les enfants, les femmes enceintes non immunes (quelques échecs vaccinaux, absence – classique – d'un taux de couverture de 100 % chez les jeunes filles).

À la fin des années 1980, la stratégie de vaccination des nourrissons des deux sexes est devenue habituelle. L'obtention d'un taux de couverture suffisant, couplé à des recommandations de rattrapage, est devenue encore plus essentielle pour éviter une persistance de circulation virale, même *a minima*, ayant pour conséquence l'élévation de l'âge moyen des cas résiduels associée à leur augmentation chez des femmes en âge de procréer.

Les recommandations vaccinales en 2020 en France vis-à-vis de la rougeole, de la rubéole et des oreillons [28]

Nourrissons : 2 doses de vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR). La première dose est administrée à 12 mois quel que soit le mode de garde. La seconde dose administrée entre 16 et 18 mois ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas répondu, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la première injection.

Les personnes nées depuis 1980 devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent en respectant un délai minimal d'un mois entre les deux doses, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies. Les personnes qui ont développé l'une des trois maladies contre lesquelles protège le vaccin ne sont habituellement pas protégées contre les deux autres et administrer un vaccin vivant atténué à une personne déjà immunisée ne présente aucun inconvénient du fait de l'inactivation du virus vaccinal par les anticorps préexistants.

Recommandations devant le risque d'exposition à la rubéole chez les femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole et ayant un projet de grossesse [28] : elles doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole). Cette vaccination peut être pratiquée lors d'une consultation de contraception par exemple. Les sérologies pré- et post-vaccinales ne sont pas utiles. Si les résultats d'une sérologie confirmant l'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole sont disponibles, il n'est pas utile de la vacciner. Il n'y a pas lieu de revacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée.

Pour les femmes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité ou, à défaut, au plus tôt après la sortie, même en cas d'allaitement (en l'absence de suspicion ou confirmation d'immunodéficience chez l'enfant).

La vaccination contre la rougeole et la rubéole est contre-indiquée pendant la grossesse, cependant, une vaccination réalisée par inadvertance chez une femme enceinte ne constitue pas un motif d'interruption de grossesse. La grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination, il convient donc de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

La vaccination dans l'entourage proche d'une femme enceinte est sans risques car les sujets vaccinés contre la rubéole ne sont pas contagieux. Il n'y a pas de contre-indication.

Allaitement : la vaccination contre la rubéole est possible chez une femme qui allaite alors que le virus vaccinal de la rubéole peut passer dans le lait maternel. Aucune conséquence particulière n'est retenue chez les enfants allaités alors que la réalisation de cette vaccination est très répandue en cours d'allaitement [20].

En termes de santé publique, la qualité des résultats obtenus en population repose à la fois sur :

- le taux de couverture élevé (supérieur à 95 % pour chacune des deux doses) acquis dans l'ensemble de la population ciblée par le programme de vaccination, c'est-à-dire la vaccination en routine et le rattrapage de populations concernées (afin de réduire le nombre de sujets séro-négatifs susceptibles) ;
- l'homogénéité de ces résultats dans l'ensemble des départements français.

Les taux de couverture vaccinale en France (données Santé publique France) avec le vaccin triple "2 doses" à 24 mois ont progressé entre 2010 et 2016. Le taux est passé de 60,9 à 80,1 % entre 2010 et 2016. Avec l'obligation vaccinale effective le 1^{er} janvier 2018, l'amélioration du taux de couverture avec la 1^{re} dose de ROR sur l'année 2018 complète a été de 2,2 %, passant à 87,2 %

(comparée à 0,1 % entre les années 2017 et 2016).

Des progrès soutenus pour atteindre le taux requis reposent sur un soutien clair des autorités de santé (exprimé à travers l'obligation vaccinale), la motivation positive des professionnels de santé et l'écoute des réticences du public afin de les amener (ou ramener) à une situation de confiance. L'accumulation de résultats positifs individuels amènera la qualité du résultat global, dans la perspective attendue de l'élimination de la transmission du virus de la rubéole et surtout de son marqueur principal, le syndrome de rubéole congénitale.

Plan mondial d'élimination conjointe de la rougeole et de la rubéole

L'OMS assure la centralisation avec un plan défini dans le rapport *Global*

measles and rubella : strategic plan 2012-2020 [29]. Il est inscrit dans le plan d'action européen 2015-2020 pour les vaccins, adopté par l'OMS Europe et auquel la France a souscrit. Les facteurs tels que la pauvreté, un accès insuffisant aux soins et/ou des systèmes de santé défaillants et un manque d'information contribuent à la mise en défiance des familles vis-à-vis des vaccinations préventives [30].

L'objectif du programme de vaccination est d'interrompre la circulation du virus. Pour ce faire, le taux de couverture vaccinale (deuxième dose) doit impérativement atteindre au moins 95 % et doit être maintenu pour la rougeole et la rubéole, cela dans tous les pays. Néanmoins, le taux de reproduction de la rubéole étant plus faible que celui de la rougeole, il devrait être plus aisé d'obtenir l'élimination de cette maladie que celle de la rougeole.

Un germe et sa prévention

1. L'application du plan mondial à l'Europe

Les derniers résultats disponibles de couverture vaccinale collectés par l'OMS (données 2016) montrent que ce taux reste inférieur à 95 % pour la deuxième dose et la première dose respectivement dans 20 des 27 et 18 des 30 pays rapporteurs de la zone EU/EEA (ECDC). Pour la région Europe, l'objectif à atteindre est la réduction de l'incidence du SRC à moins de 1 cas de SRC/100 000 naissances vivantes [31]. En 2012, dans la région Europe de l'OMS, on notait déjà le contrôle de la rubéole avec une décroissance de 95 % des cas rapportés (de 621 039 à 30 509) et par comparaison de 99,9 % dans la région des Amériques (39 228 en 2000, seulement 21 cas en 2012) [3].

L'interruption de la circulation du virus de la rubéole conditionne l'élimination de la maladie et du syndrome de rubéole congénitale. Outre le taux de 95 % pour deux doses, chaque pays doit connaître le taux de susceptibles (sujets séronégatifs, non ou incomplètement vaccinés) pour favoriser le rattrapage dans la population des adolescents et adultes avec une ou deux doses selon les cas. Il est essentiel de réduire les failles d'immunisation dans ces groupes d'âge en saisissant toutes les opportunités de vaccination et combler ainsi le déficit du passé. Là encore, le niveau sub-national a toute son importance pour circonscrire les "poches" de non-vaccinés susceptibles et cela à travers toute l'Europe.

Réussir l'élimination de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale repose encore dans plusieurs pays membres de l'UE sur une amélioration de la surveillance actuelle et des mesures de contrôle, avec standardisation des techniques de report des cas et des techniques de diagnostic biologique et une commission régionale de vérification (**tableau I**) [32, 33]. En 2015, 33 (62 %) des 53 pays de la région Europe OMS avaient éliminé la rubéole endémique et le syndrome de rubéole congénitale (**fig. 11**).

Statut vis-à-vis de l'élimination	Rubéole
États membres de l'EU/EEA que l'on considère comme ayant éliminé la maladie (≥ 36 mois sans transmission endémique)	Croatie, Chypre, République tchèque, Estonie, Finlande, Grèce, Hongrie, Islande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Norvège, Portugal, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Royaume Uni, Irlande (21)
États membres de l'EU/EEA que l'on considère comme ayant interrompu la transmission endémique depuis 24 mois	Autriche (1)
États membres de l'EU/EEA que l'on considère comme ayant interrompu la transmission endémique depuis 12 mois	Bulgarie (1)
États membres de l'EU/EEA que l'on considère comme ayant une transmission endémique	Belgique, Danemark, France, Allemagne, Italie, Pologne, Roumanie (7)

Tableau I : Pays de l'EU/EEA par statut vis-à-vis de l'élimination de la rubéole (données 2016 de l'ECDC, publiées en 2017).

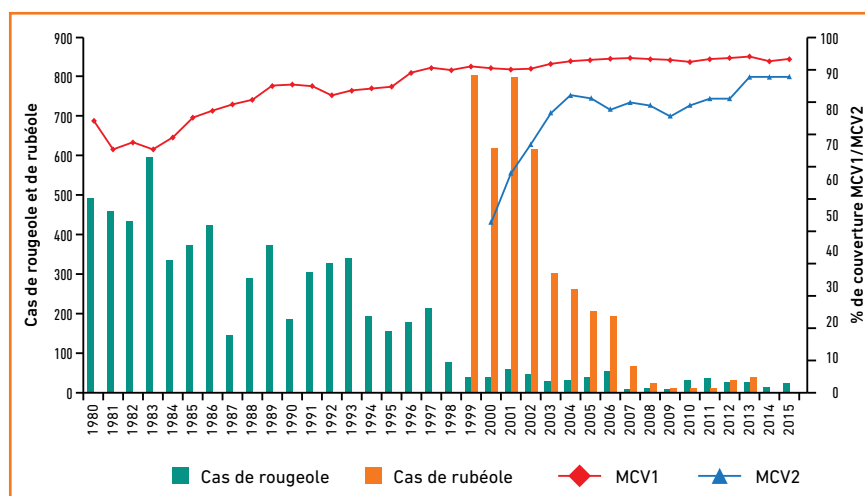


Fig. 11 : Cas de rougeole et rubéole et couverture avec la première (MCV1) et la seconde (MCV2) dose de vaccin contre la rougeole dans la région Europe OMS, 1980-2015 (données WHO Europe; Fact sheets on sustainable development goals: health targets Measles and Rubella).

2. Comment réussir l'élimination de la rubéole (et du SRC) dans le monde ? [8, 34]

Une surveillance rigoureuse mondiale des deux maladies – rougeole et rubéole – est essentielle avec des systèmes très sensibles, géographiquement représentatifs afin d'assurer une investigation et une prise en charge des cas suspects en temps réel ou suffisantes. Les données doivent être aussi complètes que possible et rapportées rapidement, notamment lorsqu'il s'agit de cas importés afin

de connaître au plus vite le lieu originel de l'infection (pays de résidence durant la période d'incubation).

La qualité technique des laboratoires est essentielle (**fig. 12**), notamment pour connaître le génotype viral (**fig. 13**) permettant ainsi de traquer la ou les chaînes de transmission [35]. Entre 2016 et 2018, 5 des 13 génotypes connus ont été détectés. En 2016, parmi les 5 génotypes détectés, 58 % appartenaient à 1E et 40 % à 2B. En 2018, on ne retrouvait plus que 1E et 2B [36].

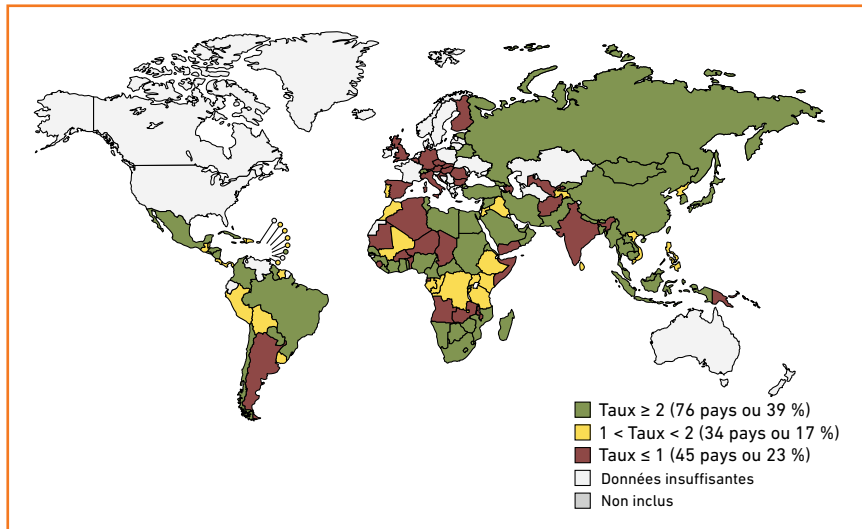


Fig. 12 : Niveau de sensibilité des cas rapportés de rougeole et rubéole sur les 12 derniers mois par 100 000 population (données OMS en décembre 2019).

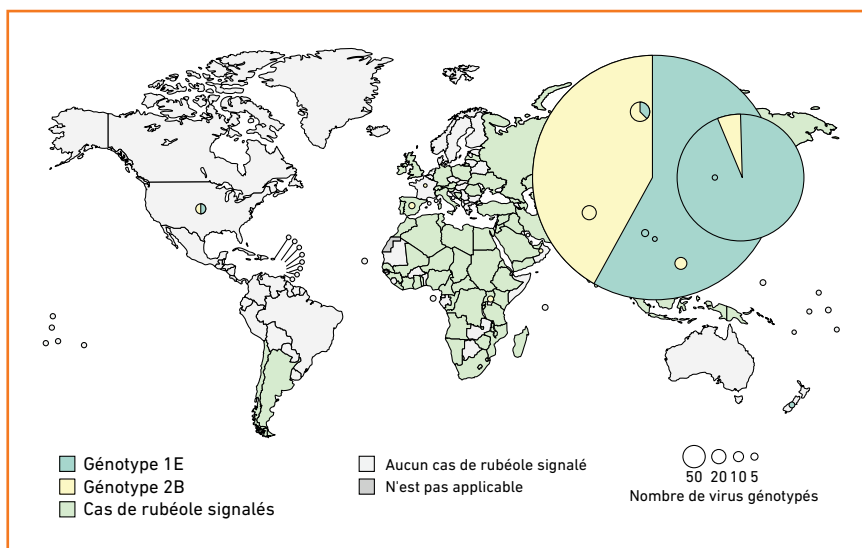


Fig. 13 : Génotype du virus de la rubéole (données OMS en décembre 2019).

Comme en Europe, l'élimination de la rubéole est liée à l'élimination concomitante de la rougeole. Le programme a néanmoins commencé en avril 2012, plus tard que pour la rougeole (en 2000). L'Initiative contre la rougeole – désormais appelée Initiative contre la rougeole et la rubéole – a alors lancé un Plan stratégique mondial contre la rougeole et la rubéole. Ce plan prévoit des objectifs mondiaux à atteindre d'ici 2020. L'OMS recommande à tous les

pays qui n'ont pas encore introduit le vaccin anti-rubéoleux d'envisager de le faire en s'appuyant sur les programmes de vaccination contre la rougeole qui sont déjà bien établis.

D'ici fin 2020, l'objectif est d'avoir éliminé la rougeole et la rubéole dans 5 régions de l'OMS au moins. À ce jour, 4 régions de l'OMS se sont fixées pour but d'éliminer cette cause évitable d'anomalies congénitales. L'OMS et ses

partenaires se sont engagés à aider les états membres à atteindre leur but.

En 2009, les États-Unis ont vu disparaître la transmission endémique de la rubéole [3]. En 2012, l'Australie considérait avoir considérablement réduit l'incidence des cas déclarés de rubéole et celle des SRC (toutes deux inférieures à 10 par million) grâce à de forts taux de couverture vaccinale [37]. En 2015, la région OMS des Amériques est devenue la première région du monde à être déclarée exempte de transmission endémique du virus de la rubéole. Aux États-Unis, grâce à la vaccination contre la rubéole, ont été évités entre 1994 et 2013 plus de 36 millions de cas, 134 000 hospitalisations et 300 décès [38].

Le nombre de pays utilisant le vaccin anti-rubéoleux dans leur programme national continue d'augmenter régulièrement. En décembre 2018, 168 pays sur 194 (**fig. 14 et 15**) avaient introduit le vaccin anti-rubéoleux et la couverture mondiale était estimée à 69 % (**fig. 16**). Au cours de cette dernière année, l'élimination de la rubéole a été vérifiée dans 81 pays. Il existe des différences importantes dans la capacité et le rythme d'introduction d'un vaccin à valence rubéole selon les pays et leur niveau de revenus.

Les cas de rubéole notifiés ont baissé de 97 %, passant de 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 14 621 cas dans 151 pays en 2018. Les taux de syndrome de rubéole congénitale restent les plus élevés dans les régions OMS de l'Afrique et de l'Asie du sud-est où la couverture vaccinale est la plus faible. Fin 2018, l'élimination de la rubéole endémique a été vérifiée dans 81 pays : 3/23 (13 %) dans la région est-Méditerranée, 39/53 (74 %) dans la région Europe, 4/27 (15 %) dans la région ouest-Pacifique et 100 % dans la région des Amériques. Les régions Afrique et sud-est asiatique restent les maillons faibles actuels [39].

Sur la base du rapport d'évaluation 2018 du Plan d'action mondial pour

Un germe et sa prévention

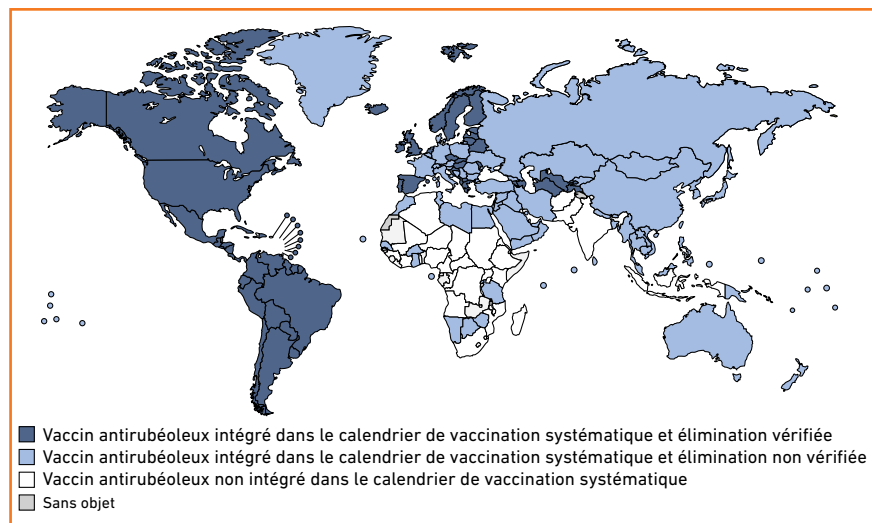


Fig. 14 : Statut des pays vis-à-vis de la vaccination contre la rubéole et de l'élimination de cette maladie en 2016 (données OMS en novembre 2019).

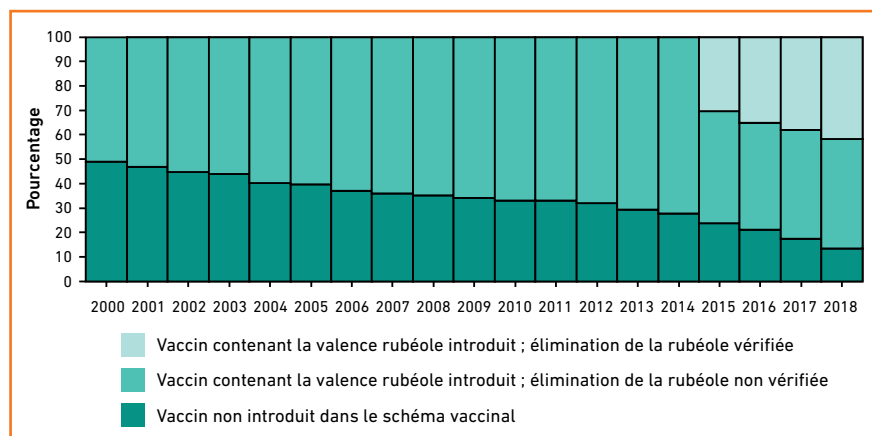


Fig. 15 : Pourcentage de pays ayant introduit un vaccin contenant la valence rubéole et pourcentage de pays ayant éliminé la rubéole de façon vérifiée, par année dans le monde, 2000-2018 [39].

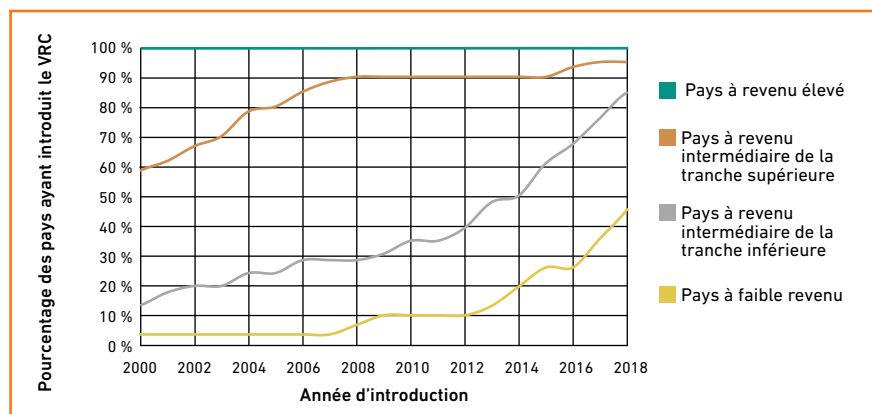


Fig. 16 : Pourcentage de pays ayant introduit un vaccin contenant la valence rubéole selon les revenus (année fiscale 2019), entre 2010 et 2018 (données OMS en novembre 2019) [39].

les vaccins établi par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS, la lutte contre la rubéole prend du retard, alors que 26 pays n'ont toujours pas introduit le vaccin et que 2 régions (l'Afrique et la Méditerranée orientale) n'ont pas encore fixé de cible pour l'élimination de la rubéole ou la lutte contre cette maladie. Des campagnes de vaccination sont prévues dans les prochains 6 mois dans les pays suivants : République centrafricaine, Lesotho, Éthiopie, Soudan du Sud, Bangladesh, Népal, Micronésie.

Conclusion

La rubéole, comme la rougeole, est une maladie qu'il est possible d'éliminer grâce à la vaccination (avec un taux de couverture élevé pour les deux doses recommandées) par son impact essentiel sur la circulation et donc la transmission du virus. La France est en bonne voie avec un nombre extrêmement faible de syndromes de rubéole congénitale rapportés chaque année. À aucun moment il ne faut relâcher ni la stratégie vaccinale retenue de deux doses, à l'heure actuelle obligatoires depuis le 1^{er} janvier 2018 pour tous les enfants nés après cette date, ni les taux de couverture, à consolider encore dans notre pays. Ce serait une erreur de penser que "tous les autres" (enfants, adolescents, adultes) nés avant cette date ne bénéficient pas de la vaccination : outre leur protection individuelle, leur vaccination contribue à la réduction de la transmission virale (objectif essentiel de l'élimination) et à la réduction du volume de la population des sujets susceptibles.

Trois éléments sont essentiels pour réussir l'élimination de la transmission du virus de la rubéole et celle du syndrome de rubéole congénitale : un soutien clair des autorités de santé (et politiques), une stratégie soutenue de vaccination à long terme avec taux élevé de couverture vaccinale et diminution des "poches de susceptibles", une surveillance de haute qualité basée sur les cas rapportés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*, 2011;86:301-316.
2. www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/infectious-diseases/rubella-virus/
3. LAMBERT N, STREBEL P, ORENSTEIN W *et al.* Rubella. *Lancet*, 2015;385:2297-2307.
4. www.historyofvaccines.org/content/articles/rubella
5. ABRAMS S, KOURKOUNI E, SABBE M *et al.* Inferring rubella outbreak risk from seroprevalence data in Belgium. *Vaccine*, 2016;34:6187-6192.
6. BOUTHRY E, PICONE O, HAMDI G *et al.* Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn*, 2014;34:1246-1253.
7. *Guide des vaccinations. Édition 2012.* Saint-Denis : Inpes, coll. Varia, 2012.
8. www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella
9. www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037341196
10. www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rubeole
11. ANTONA D, MOREL P, JACQUOT C *et al.* Measles and rubella seroprevalence in a population of young adult blood donors, France 2013. *Epidemiol Infect*, 2019;147:e109.
12. KHETSURIANI N, CHITADZE N, RUSSELL S *et al.* Measles and rubella seroprevalence among adults in Georgia in 2015: helping guide the elimination efforts. *Epidemiol Infect*, 2019;147:e319.
13. MARCHI S, VIVIANI S, MONTOMOLI E *et al.* Elimination of congenital rubella: a seroprevalence study of pregnant women and women of childbearing age in Italy. *Hum Vaccin Immunother*, 2019;1-4.
14. SIIRA L, NÖKLEBYA H, BARLINNA R *et al.* Response to third rubella vaccine dose. *Hum Vaccin Immunother*, 2018;14:2472-2477.
15. www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/bi-annual-measles-and-rubella-monitoring-report-october-2017
16. WHO EpiBrief, N°2, 2019 : www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/410714/EpiBrief_2_2019_EN.pdf?ua=1
17. www.who.int/immunization/diseases/rubella/en/
18. www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/
19. vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rubeole
20. www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=287
21. Fiche technique de l'OMS, mai 2014, sur la fréquence des réactions post-vaccinales aux vaccins triples : www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/May_2014_MMR_final_FR.pdf
22. www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-un-rapport-qui-confirme-la-securite-des-vaccins-obligatoires-pour-les-enfants-de-moins-de-2-ans-Point-dInformation
23. measlesrubellainitiative.org/learn/the-problem/
24. MAISONNEUVE H, FLORET D. Affaire Wakefield : 12 ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été montré. *La presse médicale*, 2012;57-64.
25. HVIID A, VINSLØV HANSEN J, FRISCH M *et al.* Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*, 2019;170:513-520.
26. SMITS G, MOLLEMA L, HASNÉ S *et al.* Seroprevalence of rubella antibodies in The Netherlands after 32 years of high vaccination coverage. *Vaccine*, 2014;32:1890-1895.
27. BIANCHI FP, DE NITTO S, STEFANIZZI P *et al.* Immunity to rubella: an Italian

POINTS FORTS

- La rubéole est une maladie à déclaration obligatoire. Le diagnostic clinique étant aléatoire, il est nécessaire d'en faire un diagnostic biologique.
- La rubéole et sa conséquence grave, le syndrome de rubéole congénitale, sont complètement évitables par la vaccination.
- La vaccination contre la rubéole est à l'heure actuelle en France, comme dans une majorité de pays dits à hauts revenus, toujours couplée avec celles contre la rougeole et les oreillons.
- Seule la vaccination en routine des filles et des garçons avec un taux général de couverture vaccinale égal ou supérieur à 95 % permet d'interrompre la transmission du virus, objectif majeur, et donc d'éviter le SRC.
- Un plan conjoint d'élimination de la rougeole et de la rubéole est en cours en Europe : sa réussite passe aussi par l'absence de "poches de population non vaccinée" (quel qu'en soit le motif, ces "poches" sont la source de transmission résiduelle du virus), par une stratégie de rattrapage des enfants, adolescents et adultes (ceux nés avant 1980, en France) afin de voir se réduire comme peau de chagrin le nombre des sujets susceptibles.
- Chez une femme ayant un projet de grossesse, il est de règle de vérifier qu'elle a reçu les deux doses de vaccin par le passé, inscrites sur un carnet de santé ou de vaccination. Dans ce cas, il n'y a pas lieu de prélever une sérologie.
- La sérologie : autant sa valeur est forte pour le diagnostic de la maladie, autant elle est faible après vaccination, notamment à distance de celle-ci. Elle est donc inutile après une seule dose reçue de vaccin, la deuxième dose de vaccin étant nécessaire pour assurer une protection clinique d'excellent niveau (vis-à-vis des trois maladies : rougeole, oreillons et rubéole). *A fortiori*, elle est encore plus inutile après deux doses reçues.

Un germe et sa prévention

- retrospective cohort study. *BMC Public Health*, 2019;19:1490-1498.
28. Calendrier de vaccination français 2019 : solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf
 29. Global measles and rubella strategic plan: 2012–2020, midterm review. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016.
 30. apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44855/9789241503396_eng.pdf?sequence=1
 31. AMENDOLA A, BUBBA L, PIRALLA A *et al.* Surveillance and vaccination coverage of measles and rubella in Northern Italy. *Hum Vaccin Immunother*, 2015;11:206-213.
 32. BIELLIK R, DAVIDKIN I, ESPOSITO S *et al.* Slow progress in finalizing measles and rubella elimination in the European region. *Health Aff*, 2016;35:322-332.
 33. DATTA SS, O'CONNOR PM, JANKOVIC D *et al.* Progress and challenges in measles and rubella elimination in the WHO European region. *Vaccine*, 2018;36:5408-5415.
 34. GRANT GB, DESAI S, DUMOLARD L *et al.* Progress towards control and elimination of rubella and congenital rubella syndrome - worldwide, 2000-2018. *Wkly Epidemiol Rec*, 2019;94:449-456.
 35. SNIADACK DH, CROWCROFT NS, DURRHEIM DN *et al.* Feuille de route pour une surveillance de la rougeole et de la rubéole conforme aux exigences d'élimination. *Wkly Epidemiol Rec*, 2017;92:97-116.
 36. BROWN KE, ROTA PA, GOODSON JL *et al.* Genetic characterization of measles and rubella viruses detected through global measles and rubella elimination surveillance, 2016-2018. *MMWR*, 2019;68:587-591.
 37. CHAN J, DEY A, WANG H *et al.* Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: rubella 2008-2012. *Commun Dis Intell*, 2015;39:E19-E26.
 38. WHITNEY C. Benefits from immunization during the vaccines for children program era - United States, 1994–2013. *MMWR*, 2014;63:352-355.
 39. GRANT GB, DESAI S, DUMOLARD L *et al.* Progress toward rubella and congenital rubella syndrome control and elimination - Worldwide, 2000-2018. *MMWR*, 2019;68:855-859.

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

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

Afin de vous aider à évaluer les apports nutritionnels de l'enfant APLV, rassurer et conseiller ses parents, **NUTRICIA** a développé un nouvel outil en ligne, **NutriCate**, pour chiffrer ses consommations alimentaires.

Il vous suffira d'**indiquer les quantités consommées par l'enfant** sur une journée type en sélectionnant les aliments dans une liste déroulante par repas. Une aide à l'évaluation des quantités est prévue. NutriCate vous donnera **l'analyse nutritionnelle** de ce relevé alimentaire **en énergie, protéines, calcium et fer**; les comparera aux **apports nutritionnels recommandés** et vous proposera, en fonction des apports, des **conseils adaptés**.

NutriCate est disponible en **accès gratuit sur le site aplv.fr**. Une simple inscription est nécessaire afin de garantir que le contenu n'est accessible qu'aux professionnels de santé.

Nous espérons que NutriCate répondra à vos attentes.



■ Revues générales

Prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines du lait de vache

RÉSUMÉ : L'allergie aux protéines du lait de vache (PLV) requiert une prise en charge nutritionnelle qui ne se limite pas à l'exclusion des PLV. Un hydrolysât extensif de PLV ou un hydrolysât de riz pourra indifféremment être choisi. Les principales carences nutritionnelles à prévenir sont avant tout celles en calcium, mais aussi en fer et en lipides, alors que les risques de carences protéiques et énergétiques sont davantage théoriques que réels. Les viandes de bœuf et de veau sont presque toujours tolérées, alors que les produits à base de laits de chèvre ou de brebis et le soja devront être proscrits.



P. TOUNIAN

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

La prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) ne se résume pas à l'exclusion des PLV. En effet, un substitut adapté doit être choisi chez le nourrisson, les carences nutritionnelles potentielles induites par le régime sans PLV doivent être prévenues à tout âge et d'autres mesures diététiques importantes doivent être prises en compte.

■ Choix du substitut chez le nourrisson

Un hydrolysât extensif de protéines du lait de vache (de caséines ou de protéines du lactosérum) ou un hydrolysât de protéines de riz peut indifféremment être proposé en première intention [1]. Les formules à base de protéines de riz ont la réputation d'être gustativement mieux tolérées par les nourrissons. Si ceux âgés de plus de 6 mois pourraient effectivement mieux les accepter, probablement en raison d'un goût davantage développé, les plus jeunes sont infiniment moins sensibles à la différence de saveur entre ces deux substituts. Les formules dont la tolérance a été démontrée chez les nourrissons allergiques aux PLV devront être préférées.

Les hydrolysats enrichis en acides arachidonique et docosahexaénoïque devront être privilégiés, en attendant qu'ils le soient tous à partir de février 2021 selon la nouvelle réglementation européenne [2]. Le rôle capital de ces 2 acides gras polyinsaturés à longue chaîne dans le développement cérébral, mais aussi extra-cérébral, justifie leur ajout systématique dans les formules infantiles 1^{er} et 2^e âge [3]. Les hydrolysats actuellement enrichis sont les suivants : Althéra, Nutramigen, Nutribén APLV, Pepticate, Pepti-Junior, Picot Riz et Pregestimil.

Les laits hypoallergéniques (HA) ne sont pas indiqués chez les nourrissons suspects d'APLV. Il n'est pas rare qu'un médecin peu convaincu par l'existence d'une APLV prescrive un lait HA au lieu d'un hydrolysât extensif de PLV. Une telle demi-mesure n'a aucun lieu d'être. Ces formules HA sont uniquement indiquées pour prévenir la survenue de manifestations allergiques chez les nourrissons à risque, elles n'ont aucune indication dans les APLV, même si elles sont parfois mieux tolérées que les préparations avec PLV entières.

Certaines sociétés savantes proposent une formule à base d'acides aminés libres

I Revues générales

en première intention dans les APLV sévères avec anaphylaxie, les syndromes d'entéocolite induite par les protéines alimentaires aux PLV, les formes entéro-pathiques et les gastro-entéropathies à éosinophiles [1, 4, 5]. Compte tenu des prescriptions croissantes et souvent injustifiées de ces formules, il semble plus raisonnable de les réserver aux enfants développant une authentique allergie aux hydrolysats plutôt que de les proposer en première intention.

Des boissons inadaptées à base de végétaux (amande, riz, noisette, châtaigne, soja) ou de lait d'autres mammifères (brebis, chèvre, jument) sont parfois utilisées comme substituts devant une suspicion, le plus souvent induite, d'APLV [6, 7]. Dans la mesure où la composition de ces produits est très éloignée de celle des préparations infantiles et donc du lait de mère, leur consommation entraîne inéluctablement des carences nutritionnelles sévères voire létales [7]. Pour ces parents, souvent réfractaires aux produits laitiers, les formules infantiles à base de protéines de riz représentent l'alternative qui permet de respecter leurs croyances et d'assurer des apports nutritionnels corrects à leur enfant [8].

Prévention des carences nutritionnelles potentielles

Le traitement de l'APLV impose une exclusion de tous les produits laitiers qui sont remplacés par un hydrolysate. Ce régime est susceptible d'entraîner des carences nutritionnelles dues à l'absence de produits laitiers dans l'alimentation et/ou à la consommation insuffisante d'hydrolysate. Beaucoup de carences possibles sont suspectées, mais toutes ne sont pas légitimes.

1. Carence en calcium

>>> Chez le nourrisson, les hydrolysats représentent la seule source véritable de calcium. La diversification de l'alimentation conduit à une diminution

de la consommation d'hydrolysate qui ne peut être compensée par l'ingestion de produits laitiers. Lorsque le volume d'hydrolysate bu devient insuffisant pour apporter les 400-500 mg quotidiens de calcium dont le nourrisson a besoin, une supplémentation calcique devient nécessaire. Conscients de ce problème, certains industriels ont mis sur le marché des formules 2^e âge d'hydrolysats plus riches en calcium permettant d'éviter une supplémentation en calcium à condition que les quantités ingérées soient suffisantes. Le calcul des apports calciques à l'aide du contenu en calcium des différents hydrolysats, différent d'une formule à l'autre, permet de décider si des compléments calciques doivent être prescrits (**tableau I**).

>>> Chez l'enfant plus âgé, la consommation d'hydrolysate continue à demeurer la seule source véritable de calcium mais, dans la majorité des cas, sa consommation diminue avec l'âge. Les végétaux ou les eaux minérales riches en calcium ne peuvent en aucun cas compenser l'absence de produits laitiers dans la mesure où les quantités ingérées à cet âge ne sont pas susceptibles d'atteindre celles permettant d'assurer les besoins en calcium. Une supplémentation calcique est donc

presque toujours nécessaire, sauf si les volumes d'hydrolysats consommés permettent d'assurer les besoins en calcium.

Lorsque les recommandations précédemment mentionnées ne sont pas suivies, la carence en calcium est inéluctable. De nombreux travaux, portant principalement chez des enfants âgés de plusieurs années, le confirment [9, 10]. Ces mêmes études révèlent une diminution de la densité minérale osseuse associée à l'insuffisance des apports en calcium, avec comme conséquence une augmentation significative du risque de fractures osseuses pour tout le restant de l'existence [11, 12]. Les apports recommandés en vitamine D devront également être respectés chez ces enfants pour optimiser l'absorption du calcium ingéré, même si leur statut en vitamine D n'est pas toujours altéré par le régime sans PLV [9].

2. Carence en fer

Les produits laitiers ne contiennent pratiquement pas de fer, mais les préparations infantiles 2^e âge et de croissance constituent la principale source de fer chez le nourrisson et le jeune enfant. La Société Française de Pédiatrie recommande ainsi la consommation d'au

Hydrolysats	Contenu en calcium (mg/100 mL)
Hydrolysats de PLV	
Pepti-Junior 2	89
Nutramigen LGG 2	88
Pregestimil	78
Allernova AR	70
Nutribén APLV 2	70
Althéra	68
Allernova	67
Pepticate 2	63
Hydrolysats de riz	
Picot Riz 2	88
Modilac Riz 2	70
Novalac Riz	61
Bébé Mandorle Riz 2	53

Tableau I : Contenu en calcium des différents hydrolysats prescrits en cas d'APLV.

moins 700 mL/j de lait 2^e âge de 6 à 12 mois et au moins un biberon par jour de lait de croissance de 1 à 6 ans pour assurer les besoins en fer [13].

Si avant l'âge d'un an la situation des nourrissons allergiques aux PLV n'est pas différente de celle des autres pour lesquels le lait 2^e âge représente aussi la source principale de fer, le problème est plus ennuyeux après cet âge car la consommation d'hydrolysats a davantage de risque d'être réduite, voire de disparaître. Certains industriels ont ainsi créé des formules 3^e âge, plus riches en fer, pour permettre aux enfants allergiques de poursuivre les formules infantiles après un an. Des desserts préparés avec des hydrolysats enrichis en fer peuvent également représenter une alternative intéressante à cet âge. On notera que la consommation de produits carnés peut difficilement compenser l'absence de lait de croissance après un an car l'ingestion de 100 à 150 g/j de viandes est requise pour assurer la totalité des besoins en fer [13].

En pratique, l'idéal est de poursuivre la consommation d'au moins un biberon d'hydrolysats jusqu'à ce que l'enfant soit en mesure d'ingérer 100 à 150 g/j de produits carnés, soit 3 à 6 ans. Dans le cas contraire, une supplémentation martiale ou au minimum une surveillance du statut martial sont recommandées.

3. Carence énergétique

De nombreux travaux rapportent une altération de la croissance staturo-pondérale chez les enfants allergiques aux PLV, traduisant une possible insuffisance des apports énergétiques [14, 15]. Même si les produits laitiers occupent une part non négligeable dans le menu quotidien des enfants, leur seule exclusion ne peut expliquer ce déficit énergétique car les enfants devraient compenser en consommant d'autres aliments. D'autres facteurs comme l'existence d'un retard pondéral au diagnostic, la présence concomitante d'autres aller-

gies alimentaires, des troubles du comportement alimentaire ou une allergie aux hydrolysats de PLV pourraient en fait expliquer cette association [14, 15].

En pratique, il n'y a aucune raison que les enfants allergiques aux PLV aient un déficit d'apports énergétiques lié à l'exclusion des PLV. En cas de mauvaise croissance staturo-pondérale, il faudra davantage rechercher une exclusion incorrecte des PLV, une allergie aux hydrolysats ou une autre allergie associée, qu'une erreur diététique.

4. Carence en protéines

Les produits laitiers représentent, avec les produits carnés, les principales sources de protéines chez l'enfant. C'est probablement la raison qui pousse certains à penser que les enfants allergiques aux PLV pourraient souffrir d'une carence d'apports protéiques [14]. En fait, en dehors des nourrissons et des jeunes enfants alimentés avec une boisson végétale inappropriée [6, 7], il n'y a pas de risques de carence protéique chez les enfants sous régime d'exclusion des PLV, même si leurs apports en protéines sont parfois inférieurs à ceux des enfants non allergiques [14]. On rappellera que les enfants végétaliens, qui

POINTS FORTS

- Un hydrolysats extensif de protéines du lait de vache ou un hydrolysats de protéines de riz peut indifféremment être proposé en première intention.
- Les formules à base d'acides aminés libres ne doivent pas être proposées en première intention, mais réservées aux enfants allergiques aux hydrolysats.
- La principale carence nutritionnelle potentielle est celle en calcium.
- Des carences en fer et en lipides sont possibles et demandent à être prévenues.
- Les viandes de bœuf et de veau sont presque toujours tolérées, contrairement aux laits de chèvre ou de brebis et au soja.

excluent à la fois les produits laitiers et carnés, n'ont pas non plus de carences protéiques [8].

5. Carence en lipides

Dès la diversification de l'alimentation et jusque bien au-delà de l'âge d'un an, seul l'ajout systématique de graisses dans tous les repas salés, faits-maison ou en petit pots du commerce, permet d'assurer les ingesta lipidiques recommandés qui doivent représenter 40 % des apports énergétiques totaux [16, 17]. Chez les enfants non allergiques aux PLV, une alternance entre le beurre et les huiles végétales est possible pour permettre ces apports mais, en cas d'APLV, seules les huiles peuvent être utilisées. Il faudra donc bien s'assurer que les parents continuent à enrichir en lipides les plats de leur nourrisson, surtout s'ils étaient plutôt habitués à ajouter du beurre avant le diagnostic d'APLV.

■ Autres mesures nutritionnelles

1. Viandes de bœuf et de veau

La majorité des enfants allergiques aux protéines du lait de vache tolèrent les viandes de bœuf et de veau [18]. Seuls

Revue générale

certaines enfants spécifiquement allergiques à la sérum-albumine bovine, qui est une protéine commune entre le lait de vache et les viandes de bœuf et de veau, peuvent également être allergiques à ces produits carnés [18]. La sérum-albumine bovine étant partiellement thermolabile, la cuisson réduit son pouvoir allergisant.

En pratique, les viandes de bœuf et de veau peuvent être introduites sans examen préalable chez les nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache, en prenant soin de bien les cuire au début. On évitera également de donner à l'enfant un autre aliment nouveau le même jour pour pouvoir détecter plus aisément une éventuelle réaction allergique.

2. Laits d'autres mammifères

Les réactions croisées entre les protéines du lait de vache et celles de chèvre, brebis et bufflonne étant quasi-constantes [18, 19], tous les produits pouvant en contenir sont contre-indiqués en cas d'APLV. Les préparations infantiles à base de lait de chèvre doivent donc être proscrites chez les nourrissons allergiques aux PLV. Certains rapportent cependant une authentique tolérance de ces formules à base de lait de chèvre chez des enfants présumés allergiques aux PLV. La meilleure digestibilité potentielle du lait de chèvre, et non une allergie aux PLV guérissant avec des protéines de lait de chèvre, pourrait expliquer ces observations [20].

En revanche, la majorité des enfants allergiques aux protéines du lait de vache tolèrent les laits de jument, d'ânesse et de chamelle [18]. Cependant, compte tenu du risque plus élevé d'allergie croisée que dans la population générale, il est plus prudent d'éviter de principe les laits de tout autre mammifère en cas d'APLV. Cette remarque ne concerne que les enfants ne consommant plus de lait infantile car nous rappellerons qu'aucun lait de mammifère natif n'est adapté aux nourrissons et que seuls les laits de vache

et de chèvre peuvent être utilisés pour fabriquer des formules infantiles.

3. Soja

Les enfants allergiques aux PLV sont également plus souvent allergiques aux protéines de soja que la population générale, surtout avant l'âge de 6 mois et dans les formes non IgE-médiées [18, 21, 22]. Il n'existe plus en France de préparations infantiles à base de protéines de soja, elles ont été supplantées par les hydrolysats de riz. En revanche, des boissons végétales contenant du soja sont parfois consommées à différents âges. Elles devront être évitées de principe chez les enfants allergiques aux PLV ou tout du moins précédées de tests cutanés pour prévenir toute réaction allergique aiguë. Pour les enfants qui les supportent, les boissons à base de soja enrichies en calcium, à la même concentration que dans le lait de vache, peuvent représenter une source intéressante en l'absence de consommation de produits laitiers. On rappellera cependant que ces boissons ne peuvent en aucun cas remplacer les formules infantiles 1^{er} et 2^e âge, ni le lait de croissance.

Conclusion

Chez les enfants allergiques aux PLV, en plus de l'indispensable exclusion des PLV, une évaluation diététique minutieuse est nécessaire pour à la fois prévenir les carences nutritionnelles potentielles, principalement celles en calcium, mais également exclure certains autres aliments susceptibles d'être mal tolérés. Nous rappellerons enfin que la grande majorité des allergies aux PLV guérissent avec le temps, permettant la reprise d'une alimentation équilibrée dans laquelle les produits laitiers représentent l'un des piliers principaux, avec les produits carnés et ceux de la mer.

BIBLIOGRAPHIE

1. KOLETZKO S, NIGGEMANN B, ARATO A *et al.* Diagnostic approach and management

- of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012;55:221-229.
2. Journal officiel de l'Union européenne | L 25/1. Règlement délégué (UE) 2016/127 de la commission du 25 septembre 2015.
3. KOLETZKO B, BERGMANN K, BRENNAN JT *et al.* Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am J Clin Nutr*, 2020;111:10-16.
4. FIOCCI A, BROZEK J, SCHÜNEMANN H *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*, 2010;3:57-161.
5. MURARO A, WERFEL T, HOFFMANN-SOMMERGRUBER K *et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy*, 2014;69:1008-1025.
6. LE LOUER B, LEMALE J, GARCETTE K *et al.* Conséquences nutritionnelles de l'utilisation de boissons végétales inadaptées chez les nourrissons de moins d'un an. *Arch Pédiatr*, 2014;21:483-488.
7. LEMALE J, SALAUN J, ASSATHIANY R *et al.* Replacing breastmilk or infant formula with a nondairy drink in infants exposes them to severe nutritional complications. *Acta Paediatr*, 2018;107:1828-1829.
8. LEMALE J, MAS E, JUNG C *et al.* Vegan diet in children and adolescents. Recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). *Arch Pédiatr*, 2019;26:442-450.
9. MAILHOT G, PERRONE V, ALOS N *et al.* Cow's milk allergy and bone mineral density in prepubertal children. *Pediatrics*, 2016;137:e20151742.
10. JENSEN VB, JØRGENSEN IM, RASMUSSEN KB *et al.* Bone mineral status in children with cow milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004;15:562-565.
11. MONTI G, LIBANORE V, MARINARO L *et al.* Multiple bone fractures in an 8-year-old child with cow's milk allergy and inappropriate calcium supplementation. *Ann Nutr Metab*, 2007;51:228-231.
12. KALKWARF HJ, KHOURY JC, LANPHEAR BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr*, 2003;77:257-265.

13. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S23-5S31.
14. HENRIKSEN C, EGGESBO M, HALVORSEN R *et al*. Nutrient intake among two-year old children on cow's milk restricted diets. *Acta Paediatr*, 2000;89:272-278.
15. MEYER R, VENTER C, FOX AT *et al*. Practical dietary management of protein energy malnutrition in young children with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012;23: 307-314.
16. European food safety authority (EFSA). Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*, 2013;11:3408.
17. TOUNIAN P, JAVALET M, SARRIO F. *Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans*. Collection Pédiatrie au quotidien, 3^e édition. Masson, 2017.
18. GARCIA BE, LIZASO MT. Cross-reactivity syndromes in food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2011;21:162-170.
19. BELLIONI-BUSINCO B, PAGANELLI R, LUCENTI P *et al*. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;103:1191-1194.
20. GRANT C, ROTHERHAM B, SHARPE S *et al*. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. *J Paediatr Child Health*, 2005;41:564-568.
21. KLEMOLA T, VANTO T, JUNTUNEN-BACKMAN K *et al*. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr*, 2002;140:219-224.
22. ZOPPI G, GUANDALINI S. The story of soy formula feeding in infants: a road paved with good intentions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1999;28:541-543.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : Danone, Mead Johnson, Nestlé, Novalac, Nutricia, PédAct, Sodilac.





ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous
[FEUILLETER LA REVUE >](#)

ACCUEIL
DOSSIERS ▾
ARTICLES ▾
ANNÉE PÉDIATRIQUE ▾
REVUE DE PRESSE
UN GERME ET SA PRÉVENTION
CONTACT



**La grippe saisonnière,
une constante insaisissable ?**

Par C. Well-Olivier

INFECTIOLOGIE : NOUVEAUX REGARDS

REVUES GÉNÉRALES



Outils du diagnostic génétique : qu'avons-nous à notre disposition ?



Pathologies endocriniennes : que retenir en pratique ?



Impact de l'attachement avec le nourrisson : quand agir ?

BILLET DU MOIS

14 JANVIER 2020

www.realites-pédiatriques.com

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

Dans le cadre du X^e Symposium du CICBAA (NUTRICA), en partenariat avec réalités PÉDIATRIQUES, vous invite à voir ou revoir la retransmission en direct du symposium :

14 JANVIER 2020

15 JANVIER 2020

I Revues générales

Infection à *Helicobacter pylori* : quand y penser ? Quels risques chez l'enfant ?

RÉSUMÉ : La prévalence de l'infection à *H. pylori* diminue dans le monde occidental et dans certains pays émergents. La majorité des enfants infectés par *H. pylori* sont asymptomatiques et les différentes études pédiatriques ne trouvent pas toujours de relation entre la présence d'*H. pylori* et les troubles digestifs, notamment les douleurs abdominales récurrentes.

La recherche d'une infection à *H. pylori* est utile uniquement en cas de douleurs épigastriques en relation avec les repas ou réveillant l'enfant la nuit, associées ou non à des vomissements, suggérant une maladie peptique. Il n'existe pas d'association entre infection à *H. pylori* et reflux gastro-œsophagien chez l'enfant. La recherche d'une infection à *H. pylori* peut être utile en cas d'anémie ferriprive sans étiologie retrouvée et réfractaire au traitement martial, et en cas de purpura thrombocytopénique immun chronique.

Une gastrite nodulaire est l'aspect endoscopique le plus fréquemment rencontré. *H. pylori* est un facteur de risque d'ulcère duodénal, mais pas de lésions ulcéreuses gastriques chez l'enfant dans les pays à faible prévalence d'infection. Il n'a pas été décrit d'adénocarcinome pendant l'enfance et les cas de lymphome de type MALT sont exceptionnels.



T. LAMIREAU, R. ENAUD

Unité de Gastroentérologie pédiatrique,
Hôpital des Enfants,
CHU de BORDEAUX.

L'infection par *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est acquise souvent dans l'enfance, avant l'âge de 10 ans, et se transmet au sein du foyer familial (mère-enfant en général). Sa prévalence varie en fonction du lieu géographique (plus élevée dans les pays en voie de développement par rapport aux pays industrialisés), du statut socio-économique (plus fréquent dans les milieux socioéconomiques faibles) et de l'âge [1].

Quand penser à l'infection à *H. pylori* ?

La majorité des enfants infectés par *H. pylori* sont asymptomatiques [2]. Les douleurs abdominales sont inconstantes puisque *H. pylori* est retrouvé chez 5 à 30 % des enfants asymptomatiques [3]

et plusieurs études n'ont pas retrouvé de présence plus fréquente d'*H. pylori* en cas de douleurs abdominales récurrentes par rapport à une population contrôlée asymptomatique, notamment en France (63 versus 49 % dans le groupe contrôle) [4]. Seules des douleurs de type "torsion" semblent plus fréquemment retrouvées chez les enfants infectés (26,4 vs 8,1 %, $p = 0,01$) [5]. Néanmoins, certaines études ont rapporté une amélioration des symptômes cliniques après un traitement d'éradication [6]. La majorité de ces études sont toutefois rétrospectives ou non randomisées versus placebo.

La recherche d'une infection à *H. pylori* est utile uniquement en cas de douleurs épigastriques en relation avec les repas ou réveillant l'enfant la nuit, associées ou non à des vomissements, suggérant une

POINTS FORTS

- L'infection par *H. pylori* est le plus souvent asymptomatique chez l'enfant.
- La recherche d'une infection à *H. pylori* est justifiée uniquement en cas de syndrome peptique.
- La recherche d'une infection à *H. pylori* peut être utile en cas d'anémie ferriprive réfractaire.
- L'aspect endoscopique habituel de l'infection à *H. pylori* est la gastrite nodulaire.
- La survenue de cancer gastrique lié à *H. pylori* touche uniquement les adultes.

maladie peptique. En effet, en l'absence de maladie peptique à l'endoscopie (ulcérations ou érosions gastriques ou duodénales), l'éradication de l'infection à *H. pylori* n'améliore pas les symptômes chez l'enfant. Au cours d'une endoscopie digestive haute effectuée pour une symptomatologie peptique et montrant la présence d'érosions ou ulcérations gastriques ou duodénales, des biopsies doivent être effectuées à la recherche d'une infection à *H. pylori* [7].

En revanche, chez l'enfant présentant des douleurs abdominales d'allure fonctionnelle, caractérisées par des douleurs périombilicales isolées, uniquement diurnes et sans retentissement sur l'état général, la recherche de l'infection à *H. pylori* n'est pas recommandée [7]. Des tests de diagnostic non invasifs pour cette infection ne doivent pas être réalisés chez ces enfants car leur positivité pourrait conduire à la réalisation d'une endoscopie, ce qui n'est pas recommandé selon le consensus de ROME IV.

Bien que les **vomissements** soient fréquents, il n'existe pas d'association entre infection à *H. pylori* et reflux gastro-œsophagien chez l'enfant.

D'autres troubles digestifs (éructations, halitose, diarrhée chronique, de malnutrition et de retard de croissance) ont été

attribués à *H. pylori*, par le biais d'une diminution de la sécrétion gastrique acide.

Une association entre infection à *H. pylori* et **anémie ferriprive** a été démontrée, justifiant la recherche de *H. pylori* chez des enfants présentant une anémie ferriprive réfractaire inexplicée. Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* dans le bilan d'investigation initiale chez les enfants présentant une anémie par carence martiale n'est pas recommandé. Cependant, en cas d'anémie réfractaire au traitement et pour laquelle les autres causes ont été éliminées, la recherche de lésions gastroduodénales par une endoscopie avec biopsies pourrait être considérée. Si une infection à *H. pylori* est détectée, un traitement d'éradication de *H. pylori* doit alors être associé à la supplémentation martiale. Les tests non invasifs de recherche de *H. pylori* ne sont pas recommandés dans le bilan d'investigation initiale d'une anémie par carence martiale chez l'enfant [8].

Chez l'enfant atteint de **purpura thrombocytopénique immun chronique**, l'éradication de l'infection à *H. pylori* est plus souvent suivie de guérison par rapport aux enfants non traités. La recherche de l'infection à *H. pylori* doit se faire par des tests non invasifs qui, s'ils sont

positifs, feront discuter l'indication d'une endoscopie en fonction de la numération plaquettaire [7].

La recherche d'une infection à *H. pylori* lors de l'exploration des causes d'une petite taille n'est pas recommandée.

Bien que la transmission intrafamiliale de l'infection à *H. pylori* entre les parents et leur enfant soit démontrée, il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement une infection à *H. pylori* chez un enfant dont un membre de la famille vivant au domicile a été retrouvé positif.

Quels sont les risques de l'infection à *H. pylori* ?

L'infection à *H. pylori* est la première infection bactérienne associée au développement de cancers chez l'homme. *H. pylori* prolifère au contact des cellules épithéliales, causant une cascade de synthèse de molécules pro-inflammatoires (chimiokines, IL8, GR0 alpha et ENA-78). Cette inflammation entraîne l'apoptose de nombreuses cellules et stimule la régénération cellulaire. Parallèlement, *H. pylori* altère le système de réparation de l'ADN, augmentant de façon majeure le risque de mutation et de prolifération de cellules malignes. Ces altérations provoquent l'apparition d'une gastrite aiguë interstitielle, qui fait ensuite place à une gastrite chronique.

L'évolution est lente et on observe en général uniquement des lésions de gastrite pendant l'enfance [8]. Avec le temps, la gastrite peut s'associer dans certains cas à un ulcère gastrique ou duodénal, qui s'observe essentiellement chez l'adulte et plus rarement chez l'enfant. L'apparition de prolifération clonale de lymphocytes B peut être responsable chez l'adulte de lymphome de type MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) dont quelques cas ont été décrits chez l'enfant [9]. La survenue d'un cancer gastrique invasif touche 3 % des sujets adultes porteurs

Revue générale

de *H. pylori*. Il s'accompagne d'une mortalité élevée, puisqu'il représente la 2^e cause de décès par cancer dans le monde. La susceptibilité individuelle et les différents génotypes de *H. pylori* plus ou moins virulents expliquent le risque variable de développer un cancer gastrique chez les différents individus. Il n'a pas été décrit jusqu'à présent de cas de cancer gastrique pendant l'enfance [8].

À l'heure actuelle, il est recommandé d'éradiquer *H. pylori* chez l'enfant en cas d'antécédents familiaux de cancer gastrique [7].

BIBLIOGRAPHIE

1. KALACH N, BONTEMS P, RAYMOND J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter*, 2017;22:e12414.
2. KALACH N, MENTION K, GUIMBER D *et al.* *Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in non-ulcer-dyspeptic children. *Pediatrics*, 2005;115:17-21.
3. MACARTHUR C, SAUNDERS N, FELDMAN W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA*, 1995;273:729-734.
4. RAYMOND J, BERGERET M, BENHAMOU PH *et al.* A 2-year study of *Helicobacter pylori* in children. *J Clin Microbiol*, 1994;32:461-463.
5. KALACH N, MENTION K, GUIMBER D *et al.* *Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in non-ulcer-dyspeptic children. *Pediatrics*, 2005;115:17-21.
6. FRANK F, STRICKER T, STALLMACH T *et al.* *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000;31:424-427.
7. JONES NL, KOLETZKO S, GOODMAN K *et al.*, on behalf of ESPGHAN, NASPGHAN. joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:991-1003.
8. PACIFICO L, ANANIA C, OSBORN JF *et al.* Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol*, 2010;16: 5181-5194.
9. MOSCHOVI M, MENEGAS D, STEFANAKI K *et al.* Primary gastric Burkitt lymphoma in childhood: associated with *Helicobacter pylori*? *Med Pediatr Oncol*, 2003;41:444-447.

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

Le rôle protecteur des oligosaccharides du lait maternel (HMO) face au risque d'infections chez le jeune enfant

Les HMO, des composants naturellement présents dans le lait maternel

Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson. Ses bénéfices pour la santé du bébé et de sa mère sont nombreux [1]. Il a été notamment observé depuis longtemps que les enfants exclusivement allaités par leur mère jusqu'à leurs 4 mois, puis de manière mixte, avaient un risque plus faible de contracter des maladies infectieuses [2].

Plusieurs composants du lait maternel ont été identifiés comme ayant un effet modulateur sur le système immunitaire de l'enfant. Parmi eux se trouvent les oligosaccharides du lait maternel (OLM ou HMO : *Human Milk Oligosaccharides*), 3^e composant le plus abondant du lait maternel [2]. Il s'agit de glucides complexes non digestibles composés de 5 sucres élémentaires diversement agencés (glucose, galactose, N-acétylglucosamine, fucose, acide sialique). Aujourd'hui, plus de 150 structures différentes ont été identifiées [3]. Parmi cette très grande diversité, le 2'-fucosyllactose (2'FL) est le plus largement représenté avec une concentration moyenne dans le lait de 2,7 g/L, par rapport à 1,778 g/L pour l'ensemble des autres principaux HMO (3'-sialyllactose, 6'-sialyllactose, lacto-N-fucopentaose, lacto-N-neotetraose) [4].

Des actions de protection à différents niveaux

Les HMO interviennent à différents niveaux pour renforcer le système immunitaire encore immature de l'enfant. Ils ont une action directe contre les agents pathogènes en empêchant leur adhésion à la paroi intestinale. En effet, certains HMO miment la structure des récepteurs présents sur la membrane des cellules épithéliales. Ils jouent ainsi le rôle de leurres : en s'accrochant à eux, les agents pathogènes sont évacués sans pouvoir infecter les cellules intestinales [5].

Les HMO renforcent aussi les défenses naturellement présentes chez le nourrisson en favorisant la maturation de la barrière intestinale et en modulant la réponse inflammatoire [2].

Enfin, ce sont des prébiotiques : ils servent de source d'énergie aux bifidobactéries dans l'intestin du nourrisson, aidant ainsi au développement du microbiote intestinal [3]. Celui-ci joue un rôle clé dans la maturation du système immunitaire de l'enfant et représente une barrière naturelle face aux agents pathogènes [6].

Focus sur l'effet du 2'FL sur le système immunitaire de l'enfant

Le 2'FL, de par son abondance dans le lait maternel [4], fait partie des HMO les plus étudiés. Plusieurs études *in vitro* et *in vivo* ont montré

sa capacité à empêcher l'adhésion d'agents pathogènes au niveau de la barrière intestinale [7-10]. Son action prébiotique a aussi été démontrée. Il permet notamment la prolifération de *Bifidobacterium infantis* et de *Bifidobacterium bifidum*, 2 bifidobactéries naturellement présentes dans le microbiote de nourrissons sains [11, 12].

Son effet positif sur le risque d'infections a été observé directement chez les enfants. Dans une étude de cohorte chez 93 enfants exclusivement allaités par leur mère pendant au moins 2 semaines, une réduction de l'incidence des diarrhées dues à *Campylobacter jejuni* a été mise en évidence dans le groupe d'enfants recevant un lait maternel plus riche en 2'FL (fig. 1) [13].

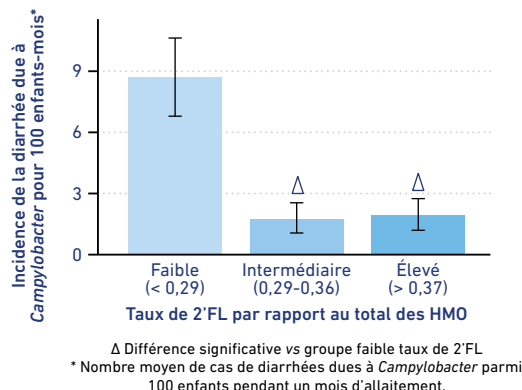


Fig. 1: Incidence de la diarrhée due à *Campylobacter* selon la teneur en 2'FL (2'-fucosyllactose) du lait maternel reçu par les enfants.

Votre rôle de conseil pour agir en prévention contre les infections chez les jeunes enfants

Les enfants sont une population particulièrement sujette aux infections. Par exemple, ce sont 30 % des enfants de moins de 2 ans qui sont affectés par la bronchiolite chaque année [14]. Ce n'est pas étonnant : leur système immunitaire est immature jusqu'à leurs 2 ans [15]. L'allaitement maternel est l'un des moyens les plus efficaces pour préserver la santé de l'enfant [1].

Si la mère ne peut ou ne veut pas allaiter, un accompagnement nutritionnel peut être proposé pour agir en prévention en renforçant le système immunitaire de l'enfant. Aujourd'hui, les oligosaccharides du lait maternel peuvent être apportés avec des formules infantiles ou sous forme de compléments alimentaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. Allaitement au sein exclusif [Internet]. [cited 2020 Feb 13]. Available from: www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breast-feeding/fr/
2. AYECHU-MURUZABAL V, VAN STIGT AH, MANK M *et al.* Diversity of human milk oligosaccharides and effects on early life immune development. *Front Pediatr*, 2018;6:1-9.
3. MORROW AL, NEWBURG DS. Human milk oligosaccharide. In: Neu J, Poindexter B, Polin RA, ed. *Gastroenterology and Nutrition: Neonatology Questions and Controversies*. Elsevier, 2019:43-57.
4. DONOVAN SM, COMSTOCK SS. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. *Ann Nutr Metab*, 2016;69:42-51.
5. BODE L. Human milk oligosaccharides : every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 2012;22:1147-1162.
6. PARIGI SM, ELDH M, LARSEN P *et al.* Breast milk and solid food shaping intestinal immunity. *Front Immunol*, 2015;6:1-21.
7. RUIZ-PALACIOS GM, CERVANTES LE, RAMOS P *et al.* *Campylobacter jejuni* binds intestinal H(O) antigen (Fuc alpha 1, 2Gal beta 1, 4GlcNAc), and fucosyloligosaccharides of human milk inhibit its binding and infection. *J Biol Chem*, 2003;278:14112-14120.
8. MARIONNEAU S, RUYOEN N, LE MOULLAC-VAIDIE B *et al.* Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. *Gastroenterology*, 2002;122:1967-1977.
9. HUANG P, FARKAS T, MARIONNEAU S *et al.* Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns. *J Infect Dis*, 2003;188:19-31.
10. NEWBURG DS, PICKERING LK, MCCLUER RH *et al.* Fucosylated oligosaccharides of human milk protect suckling mice from heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli*. *J Infect Dis*, 1990;162:1075-1080.
11. EGAN M, MOTHERWAY MOC, KILCOYNE M *et al.* Cross-feeding by *Bifidobacterium breve* UCC2003 during co-cultivation with *Bifidobacterium bifidum* PRL2010 in a mucin-based medium. *BMC Microbiol*, 2014;14:1-14.
12. UNDERWOOD MA, GERMAN JB, LEBRILLA CB *et al.* *Bifidobacterium longum* subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut. *Pediatr Res*, 2015;77:229-235.
13. MORROW A, RUIZ-PALACIOS GM, ALTAYE M *et al.* Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants. *J Pediatr*, 2004;145:297-303.
14. Ministère des Solidarités et de la Santé. La bronchiolite [Internet]. [cited 2019 Jul 23]. Available from: solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/les-maladies-de-l-hiver/article/la-bronchiolite
15. M'Rabet L, Vos AP, Boehm G *et al.* Breast-feeding and its role in early development of the immune system in infants : consequences for health later in life. *J Nutr*, 2008;138:1782-1790.

I Revues générales

Maladies bulleuses de l'enfant

RÉSUMÉ : Les dermatoses bulleuses de l'enfant sont d'origines diverses, certaines très fréquentes, d'autres beaucoup plus rares, acquises ou congénitales. Selon l'étiologie, la maladie bulleuse de l'enfant peut être une urgence diagnostique et thérapeutique.

La démarche diagnostique sera orientée par l'interrogatoire (antécédents familiaux, prise de médicaments, contagé), l'âge de survenue des lésions, l'analyse sémiologique (caractère isolé ou diffus, topographie, type de bulles, présence d'un signe de Nikolsky, atteinte des muqueuses) et des signes associés (fièvre, altération de l'état général, anomalies extra-cutanées).

La biopsie cutanée est nécessaire quand le diagnostic étiologique précis ne peut être affirmé par l'examen clinique.



A. WELFRINGER-MORIN

Service de Dermatologie,
Centre de référence pour les génodermatoses
et les maladies rares de la peau (MAGEC),
Hôpital universitaire Necker-Enfants malades,
PARIS.

Les étiologies des maladies bulleuses de l'enfant sont diverses : certaines, fréquentes, se diagnostiquent cliniquement facilement, d'autres, généralement plus rares, ne pourront être affirmées qu'à l'aide d'une confrontation anatomoclinique. L'objectif de cet article est d'aider à la démarche diagnostique clinique des dermatoses bulleuses de l'enfant en envisageant les principaux groupes étiologiques.

Dermatoses bulleuses infectieuses

>>> L'impétigo est la première cause de bulle chez l'enfant. Les germes les plus fréquents sont le staphylocoque *aureus* (SA) et le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. La vésiculo-bulle est fragile et flasque, rapidement suivie d'une érosion recouverte d'une croûte mélicérique. Le traitement repose sur des mesures d'hygiène avec antiseptie et antibiothérapie tenant compte des résistances aux antibiotiques de ces deux bactéries [1]. L'antibiothérapie locale de première intention peut être la mupirocine (si < 5 lésions et absence d'extension rapide) et l'antibiothérapie générale de première

intention est l'amoxicilline + acide clavulanique (si facteur de risque [âge < 3 mois ou immunodépression], > 5 lésions, impétigo bulleux ou extension rapide) en l'absence d'allergie. Une éviction scolaire de 72 h est recommandée.

>>> Une infection staphylococcique peut entraîner de grands décollements cutanés dus à la production de toxines exfoliantes (ET-A et ET-B). Ces toxines ont une activité protéolytique qui clive la desmoglérine 1, entraînant une bulle sous la couche cornée [2]. L'épidermolyse staphylococcique est plus fréquente entre 6 mois et 5 ans. L'éruption consiste en un érythème diffus douloureux, suivi d'un décollement cutané avec un signe de Nikolsky positif (fig. 1). Les premières manifestations siègent souvent dans les plis ou en péri-orificiel avant l'extension diffuse à l'ensemble du tégument. Il n'y a généralement pas d'atteinte muqueuse (en dehors d'une porte d'entrée muqueuse) et le décollement est classiquement superficiel contrairement à l'épidermolyse nécrolytique toxique. La fièvre et le syndrome inflammatoire biologique sont souvent absents, avec une diffusion de la toxine à partir d'un gîte microbien, sans foyer de purulence.



Fig. 1 (©Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

Le contraste entre l'intensité du tableau dermatologique et l'absence de fièvre et de syndrome inflammatoire explique le fréquent retard à évoquer une cause microbienne lorsque ce tableau clinique n'est pas connu. Les gîtes microbiens staphylococciques sont le plus souvent ORL, l'anus ou la peau. Le diagnostic est clinique. Le traitement repose sur un traitement antibiotique antistaphylococcique et antitoxinique, ainsi que sur une prise en charge de la douleur adaptée (recours parfois aux morphiniques) et une réhydratation, ce qui justifie une hospitalisation chez le jeune enfant.

>>> **La syphilis congénitale** est exceptionnelle en raison de son dépistage systématique pendant la grossesse. Elle peut se manifester dans un tableau associant des bulles palmoplantaires aux manifestations plus classiques (hépatosplénomégalie, altération de l'état général, coryza, fissures périnariaires...). L'altération de l'état général est habituelle.

Dermatoses bulleuses par nécrolyse épidermique non liée à une toxine staphylococcique

>>> **L'érythème polymorphe (EP)** est une réaction à médiation immune cutanéomuqueuse se manifestant par



Fig. 2 (©Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

des lésions cutanées caractéristiques en coccards (**fig. 2**) de disposition le plus souvent acrale et/ou une atteinte muqueuse [3]. On différencie l'EP mineur (atteinte cutanée et d'une seule muqueuse), l'EP majeur (atteinte cutanée et d'au moins 2 muqueuses) et l'EP muqueux pur. L'étiologie est principalement post-infectieuse : le mycoplasme est le plus incriminé chez l'enfant, suivi de l'herpès [3]. L'hospitalisation est souvent nécessaire pour une prise en charge adaptée de la douleur, les soins locaux et un support nutritionnel et hydrique. Des séquelles sont possibles (dyschromie, synéchies muqueuses, bronchopneumopathie oblitérante, cécité...) [4], nécessitant une prise en charge précoce lors de l'épisode aigu afin de les prévenir et un suivi au long cours.

Les EP graves sont le plus souvent post-mycoplasme [5]. Le traitement est principalement symptomatique hormis un traitement par azithromycine en cas de suspicion d'infection à mycoplasme. L'EP récidive dans 5 % des cas chez l'enfant. Un traitement antiherpétique sera indiqué pour prévenir les récurrences lors d'EP récurrent dû à l'herpès virus.

>>> **La nécrolyse épidermique** toxique est une toxidermie grave. Elle se distingue en syndrome de Stevens-Johnson (< 10 % de la surface corporelle atteinte), syndrome de chevauchement (entre 10 et 30 %) et syndrome de Lyell (> 30 %).



Fig. 3 (©Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

L'atteinte muqueuse apparaît après une phase prodromique (malaise, dysphagie, fièvre) et précède l'atteinte cutanée. Les lésions cutanées sont des coccards atypiques, confluentes, bulleuses, se décollant secondairement avec un aspect en linge mouillé (**fig. 3**). Il faut rechercher une introduction médicamenteuse dans les 4 à 28 jours précédant l'éruption. Les médicaments les plus fréquemment incriminés chez l'enfant sont les anti-convulsivants, les sulfamides, suivis des pénicillines et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [6].

Dans 15 % des cas, aucun médicament n'est identifié. L'étiologie peut être post-infectieuse. L'hospitalisation en centre spécialisé permet une prise en charge pluridisciplinaire précoce (réanimateurs, dermatologues, ophtalmologues...), qui repose sur des soins locaux cutanéomuqueux, une prise en charge de la douleur, une équilibration des apports hydroélectrolytiques et nutritionnels ainsi qu'une prévention des surinfections. Aucun traitement étiologique n'est nécessaire hormis l'arrêt du médicament imputable ou un traitement par azithromycine quand le mycoplasme semble être incriminé. Les séquelles à long terme (le plus souvent ophtalmologiques chez l'enfant) [7] sont fréquentes, nécessitant un suivi prolongé pluridisciplinaire en centre spécialisé.

Revue générale

Dermatoses bulleuses auto-immunes

Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) sont rares chez l'enfant. Leur diagnostic repose sur des données cliniques, histologiques et immunologiques. La biopsie, avec histologie et immunofluorescence directe, est systématique et doit être réalisée sans crème EMLA (qui entraîne des altérations histologiques et rend difficile l'interprétation) [8]. Il y a souvent un retard diagnostique dans les DBAI de l'enfant, prises à tort pour des lésions infectieuses. Toutes les formes de DBAI de l'adulte peuvent s'observer chez l'enfant, se classant en dermatose bulleuse sous-épidermique caractérisée par des bulles tendues (dermatose à IgA linéaire [DIGAL], pemphigoïde bulleuse, épidermolyse bulleuse acquise [EBA]) ou intra-épidermique avec acantholyse caractérisée par des bulles flasques (pemphigus vulgaire et superficiel).

>>> La plus fréquente des DBAI de l'enfant est la **DIGAL** avec une prédominance masculine et un âge de survenue entre 3,5 et 8 ans. La lésion caractéristique est la rosette (**fig. 4**). Contrairement à l'adulte, le facteur médicamenteux est moins retrouvé chez l'enfant. Le traitement repose sur les dermocorticoïdes et la dapsonne en première intention.

>>> La **pemphigoïde bulleuse** de l'enfant est rare et apparaît plus fréquem-



Fig. 4 (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).



Fig. 5 (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

ment avant 1 an. Chez le nourrisson, des bulles palmoplantaires tendues avec un aspect en "grappes de raisin" (**fig. 5**) sont très évocatrices. Il existe également des localisations muqueuses pures comme la classique atteinte vulvaire de la petite fille. Les dermocorticoïdes semblent efficaces dans la majorité des cas, avec une rémission rapide des lésions, sans rechute à distance.

>>> Le **pemphigus** est rare chez l'enfant et l'âge moyen de survenue est de 10 ans. Une atteinte des muqueuses peut précéder l'atteinte cutanée. Le traitement repose encore sur la corticothérapie générale en première intention chez l'enfant (contrairement à l'adulte), bien que des rapports de cas ont montré une efficacité du rituximab, anticorps anti-CD20 [9].

>>> L'**EBA** est exceptionnelle chez l'enfant avec une quarantaine de cas dans la littérature.

Les DBAI de l'enfant sont généralement de bon pronostic, mais un suivi est nécessaire car les rechutes sont fréquentes et peuvent être tardives. En période néonatale, des dermatoses bulleuses auto-immunes ont été décrites par transfert transplacentaire d'auto-anticorps maternels. Elles ont un bon pronostic et guérissent en quelques semaines.

Dermatoses bulleuses génétiques

Trois principaux groupes de génodermatoses peuvent donner des lésions

bulleuses. Ces maladies sont rares mais doivent être évoquées devant des bulles congénitales ou d'apparition néonatale.

>>> Les **épidermolyse bulleuses héréditaires** (EBH) [10], de transmission autosomique dominante ou récessive, constituent un groupe de maladies génétiques rares de la peau ayant en commun une fragilité cutanée et/ou muqueuse entraînant l'apparition de bulles et d'érosions. Elles sont dues à des mutations d'un des gènes codant pour les protéines de la jonction dermo-épidermique ou des protéines permettant la cohésion des kératinocytes entre eux. Le diagnostic est évoqué en période néonatale devant une aplasie cutanée (**fig. 6**), l'apparition de bulles et de zones de décollement cutané (**fig. 7**), une atteinte des muqueuses et parfois



Fig. 6 (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).



Fig. 7 (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

POINTS FORTS

- Les dermatoses bulleuses infectieuses, notamment l'impétigo, sont les plus fréquentes.
- Les dermatoses par nécrolyse épidermique sont soit post-infectieuses, soit post-médicamenteuses.
- Les dermatoses bulleuses auto-immunes de l'adulte peuvent toutes s'observer chez l'enfant mais elles sont rares.
- Devant l'apparition de bulles chroniques en période néonatale ou devant l'apparition précoce dans l'enfance, il faut savoir évoquer les génodermatoses.
- Il faut également savoir évoquer une bulle traumatique et hospitaliser l'enfant en cas de doute sur le facteur extérieur et le contexte de survenue.

unguéale. Le diagnostic est confirmé en centre spécialisé par la biopsie cutanée avec examen immunohistologique, éventuellement suivi d'un examen par microscopie électronique et d'une analyse moléculaire. Il existe 3 principaux grands groupes d'EBH en fonction du niveau de clivage, de sévérité variable selon les types et selon les patients : EB épidermolytique, EB jonctionnelle et EB dystrophique.

>>> **L'ichtyose kératinopathique**, de transmission autosomique dominante, impliquant la kératine 1 ou 10, peut donner des bulles néonatales ou des décollements dans les zones de frottement sur fond d'érythrodermie ou un tableau de "bébé ébouillanté", associés à des petites zones d'hyperkératose pouvant orienter le diagnostic (**fig. 8**). Avec l'âge, les bulles diminuent et l'hyperkératose, grise ou brune, épaisse, diffuse mais respectant le visage, s'installe.

>>> **L'incontinentia pigmenti (IP)** est une génodermatose neurocutanée de transmission autosomique dominante liée à l'X, causée par une mutation du gène *NEMO* [11]. Cliniquement, le diagnostic est évoqué en période néonatale devant des vésico-pustules ou bulles inflammatoires de disposition



Fig. 8 (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

blaschko-linéaire sur les membres qui constituent le premier stade. L'IP s'observe quasiment exclusivement chez les petites filles, même s'il convient de garder en mémoire que des atteintes sont possibles aussi, de manière exceptionnelle, chez le garçon. La maladie évolue ensuite en lésions verruqueuses et hyperkératosiques puis en hyperpigmentation linéaire, puis en une hypopigmentation linéaire et atrophique à l'âge adulte. Les manifestations dermatologiques peuvent être associées à des anomalies des organes d'origine ectodermique : neurologiques, ophtalmologiques et dentaires.

Dermatoses bulleuses par facteur extérieur

>>> **Les bulles traumatiques** sont à évoquer devant une atteinte localisée, bien

limitée, souvent à caractère géométrique. Elles peuvent être d'origine thermique, mécanique par le frottement, caustique... En période néonatale, la bulle de succion au niveau d'un doigt est classique. Il faut se méfier de lésions induites ou auto-provoquées, nécessitant une hospitalisation en cas de doute.

>>> En été, une éruption bulleuse linéaire, de topographie photoexposée, après une sortie à l'extérieur permet d'évoquer facilement le diagnostic de **phytophotodermatose**.

>>> **Le prurigo strophulus** touche les enfants de 2 à 10 ans. Il est caractérisé par des poussées prurigineuses, des lésions papuleuses érythémateuses centrées par une vésicule-bulle, siégeant sur les parties découvertes. Il est dû à une hypersensibilité cellulaire retardée à des arthropodes de l'environnement. Le traitement repose sur les antihistaminiques, les dermocorticoïdes et le traitement d'une éventuelle surinfection.

Dermatoses pouvant être bulleuses

Certaines dermatoses ne sont pas des maladies bulleuses mais, dans certains cas, peuvent s'accompagner de bulles. C'est le cas de la mastocytose cutanée, où des bulles peuvent apparaître après friction ou lors du passage de la filière génitale.

BIBLIOGRAPHIE

1. LORROT M, BOURRAT E, DOIT C *et al.* Superficial skin infections and bacterial dermohypodermatitis. *Arch Pediatr*, 2014;21:906-912.
2. AMAGAI M, MATSUYOSHI N, WANG ZH *et al.* Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med*, 2000;6:1275-1277.

Revue générale

3. LARQUEY M, MAHÉ E. Childhood post-infectious erythema multiforme. *Arch Pediatr*, 2016;23:1184-1190.
4. VIARNAUD A, INGEN-HOUSZ-ORO S, MARQUE M *et al.* Severe sequelae of erythema multiforme: three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:e34-36.
5. TOURTE M, HOTZ C, BÉQUIGNON E *et al.* Atteintes graves de l'érythème polymorphe: étude rétrospective sur 139 patients. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2016;143(12S):S180-181.
6. FERRANDIZ-PULIDO C, GARCIA-PATOS V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child*, 2013;98:998-1003.
7. FARGEAS C, FERNEINY M, ROBERT M *et al.* Complications muqueuses chez les enfants atteints de nécrolyse épidermique toxique. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2014;141(12S):S250-251.
8. CAZES A, PROST-SQUARCIONI C, BODEMER C *et al.* Histologic cutaneous modifications after the use of EMLA cream, a diagnostic pitfall: review of 13 cases. *Arch Dermatol*, 2007;143:1074-1076.
9. VINAY K, KANWAR AJ, SAWATKAR GU *et al.* Successful use of rituximab in the treatment of childhood and juvenile pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:669-675.
10. CHIAVERINI C, BOURRAT E, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* Épidermolyses bulleuses héréditaires : protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). *Ann Dermatol Vénéréol*, 2017;144:6-35.
11. FRAITAG S. Incontinentia pigmenti. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2011;138:538-541.

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

En 2020, les 21^{es} JIRP changent de lieu



Rendez-vous les 19 et 20 mars au
Palais des Congrès de Bordeaux



■ Revues générales

Tics de l'enfant : quand s'inquiéter ?

RÉSUMÉ : Les tics sont les mouvements anormaux les plus fréquents chez l'enfant (entre 3 et 15 % des enfants et adolescents, selon les critères appliqués), plus fréquents chez les garçons que chez les filles et souvent présents dans les antécédents familiaux. Ils sont le plus souvent bénins, disparaissant rapidement (moins d'une année), témoins d'une phase de développement cérébral renvoyant à des étapes à la fois cognitives et affectives. Cependant, ces tics transitoires peuvent se chroniciser (plus d'une année) et aboutir parfois à la mise en place d'un syndrome de Gilles de la Tourette, entité clinique floue qui peut être très handicapante dans ses répercussions sociales, scolaires et affectives. C'est pourquoi le pédiatre et le médecin généraliste doivent connaître les principaux repères cliniques pour effectuer un diagnostic de tics bénins ou chroniques et proposer une prise en charge adaptée.



C. JOUSSET

Pôle universitaire, Fondation Vallée,
GENTILLY.

■ Définitions

Un tic est un mouvement (tic moteur) ou une vocalisation (tic vocal) brutal, brusque, rapide, correspondant à la contraction involontaire, répétitive mais non rythmique d'un ou plusieurs muscles. Les tics touchent toutes les populations dans le monde. Ces mouvements ou vocalisations sont donc bien involontaires (à l'inverse des stéréotypies de l'enfant autiste par exemple) et restent imprévisibles la plupart du temps, même si certains ressentis anticipatoires peuvent exister (ressenti comme l'émergence d'un "besoin", parfois avec besoin de bouger). Ils peuvent parfois

être brièvement contrôlés par la volonté, mais au prix d'un stress très important qui provoque le plus souvent une explosion secondaire par salves.

Les tics se déclenchent généralement entre 4 et 8 ans et évoluent de façon fluctuante, avec souvent des changements de type de mouvement ou de vocalisation (polymorphisme), des périodes d'accalmie ou de recrudescence (plusieurs accès au cours de la journée, presque tous les jours). Ils sont sensibles à différentes situations (**tableau I**).

On distingue dans chaque catégorie **des tics simples** (brefs) et **des tics complexes**

Sont aggravés par :	Sont diminués par :
- Le stress, par exemple des interactions sociales difficiles - Le moment de récupération après le stress - La colère - Les émotions fortes - Certaines circonstances : par exemple passer sur une scène de théâtre ou pendant une interrogation scolaire au tableau - L'angoisse - L'interdiction de les pratiquer - Les excitants	- Le sommeil (ils peuvent perdurer dans certains stades) - La concentration sur une activité (lecture, jeux vidéo, scolarité, jeux de construction, etc.) - Des activités calmes et investies - Le plaisir sexuel - L'alcool, le cannabis (risque addictif) - La relaxation - La <i>mindfulness</i>

Tableau I : Différentes situations auxquelles les tics sont sensibles.

Revue générale

Tics moteurs simples	Tics moteurs complexes
● Clignements des yeux ● Rejet de la tête en avant ou en arrière	● Topographie plutôt proximale ● Balancer les épaules, le tronc ● Secouer la tête d'avant en arrière ou de haut en bas ● Toucher un objet ● Taper un objet ou une personne ● Sauter ● Échopraxie (imitation de geste des autres) ● Gestes obscènes (bras d'honneur, etc.) ● Grimaces ● Léchage des lèvres
Tics vocaux simples	Tics vocaux complexes
● Cris ● Racllement de gorge ● Grognement	● Répétition d'un mot monosyllabique ● Blocage du flux de parole ● Écholalie (répétition des mots des autres) ● Palilalie (sortie d'une phrase à soi non appropriée) ● Coprolalie (hurlement de mots obscènes : propos sexuels, religieux ou à propos d'émission d'urine ou de selles, etc.)

Tableau II : Différentes formes de tics.

(qui ressemblent à des séquences comportementales ou vocales habituelles, plus ou moins élaborées mais inappropriées au contexte, trop brusques, répétées et sans but précis). Le **tableau II** résume les différentes formes de tics.

Le syndrome de Gilles de la Tourette (ou maladie de Gilles de la Tourette)

Il touche 0,5 à 3 % des enfants selon les études [1], 0,1 à 1 % de la population générale [2] et presque 10 fois plus les garçons que les filles. Comme les tics chroniques, il associe, en l'absence de cause identifiable, des tics moteurs multiples et un ou plusieurs tics vocaux ne survenant pas obligatoirement de façon simultanée [3]. Les accès sont multiples au cours de la journée, presque tous les jours ou de façon intermittente, pendant plus d'une année, sans intervalle libre de tic de 3 mois consécutifs [4].

Les tics sont variables en termes de localisation, de fréquence, de nombre, mais aussi en termes de complexité et de gravité. Les patients peuvent présenter des automutilations (se frapper, se cogner, se planter un couteau dans une partie du corps sans mettre en jeu le pronostic vital, attaquer sa dentition en serrant les

dents, se mordre les lèvres, se gratter au sang, etc.) qui correspondent à une forme extrême de tics et restent très liées à des troubles associés (TOC, TDHA, etc.).

Ce qui caractérise le syndrome et en fait la gravité particulière [5] est la présence fréquente de troubles neuropsychologiques plus ou moins invalidants associés, représentant ainsi un véritable "spectre" de troubles [6] :

- le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDHA) 21 à 90 % des patients alors que, dans la population générale, seulement 3 à 6 % des enfants sont touchés [7] ;
- les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) 60 % des patients ;
- une composante anxieuse de fond, avec des épisodes aigus possibles (type "attaques de panique") ;
- parfois, des troubles des conduites.

On peut noter que la prévalence double chez les enfants présentant des difficultés scolaires (7,8 % contre 3,1 %) [8]. Souvent, la gravité est maximale entre 8 et 12 ans et, après une décroissance, dans 50 % des cas, les tics disparaissent à l'âge adulte. Les troubles associés peuvent alors perdurer. Cette maladie est particulièrement mal vécue, entraînant une baisse importante de la qualité de vie de l'enfant et de sa famille (parents,

fratrie) qu'il faut combattre rapidement en mettant en place une prise en charge multidisciplinaire dès le diagnostic.

Diagnostic différentiel

Il doit être porté en prenant en compte d'éventuels antécédents familiaux de mouvements anormaux (**tableau III**).

Étiopathogénie

On ne connaît pas la cause des tics, qu'ils soient simples, complexes, bénins, chroniques ou s'intégrant dans un syndrome de Gilles de la Tourette. Dans ce dernier cas, une susceptibilité génétique impliquant des mécanismes polygéniques codant pour des protéines liées à la croissance embryonnaire des axones et des dendrites [9] pourrait être en cause. Il semble également que la présence d'infections streptococciques à répétition favorise une réponse immunitaire anormale [7], participant à l'éclosion de la maladie.

De ces différentes problématiques découlent des dysfonctionnements impliquant différents neuromédiateurs (dopamine, adrénaline, neurones GABAergiques) [10] à travers :

- un dysfonctionnement des noyaux gris centraux (striatum ventral, pallidum, thalamus) ;
- une hypoactivité de certaines zones corticales (orbito-frontale, cingulaires, insulaires) ;
- un hypermétabolisme d'autres zones corticales (cortex sensorimoteur, cortex prémoteur latéral).

L'imagerie cérébrale fonctionnelle confirme ces dysfonctionnements du système frontostriatal, lieu des acquisitions des automatismes moteurs et des régulations des comportements (portion gérant les circuits moteurs et prémoteurs en particulier). Le même système est impliqué dans les TOC, mais les dysfonctionnements touchent plus particulièrement d'autres portions.

Diagnostics différentiels	Sémiologie	Examens à pratiquer
Épilepsie Myoclonies	● Crise localisée à un chef musculaire ● Mouvements palpébraux au cours d'absences	● EEG ● Monitoring vidéo EEG
Stéréotypies TED/TSA, déficit mental Schizophrénie	● Volontaire ● Début plus précoce (2 ans) ● La plupart du temps ne change pas de type ● Topographie plutôt distale (mains, avant-bras) ● Pas de coprolalie ● Pas de langage ou langage non communicatif ● Autres symptômes psychiatriques	● Bilan en lien avec les doutes cliniques
Tics secondaires d'origine neurologiques : post-infectieux (encéphalites, chorée de Sydenham), toxique (intoxication CO), tumeur cérébrale, traumatisme cérébral, maladies neurodégénératives Traitements médicamenteux avec tics tardifs : amphétamines, méthylphénidate, lévodopa, cocaïne, carbamazépine, antipsychotiques et autres antagonistes dopaminergiques, etc. Tics secondaires à des affections héréditaires : dystonies, maladie de Huntington, maladie de Wilson, affections métaboliques, affections chromosomiques (syndrome de Down, Klinefelter, X fragile), etc.	● Début avant 3 ans ● Non polymorphe ● Pas d'évolution fluctuante ● Aggravation rapide ● Association avec d'autres troubles moteurs ● Non suppressible par la volonté	● Sérologies ● Ponction lombaire et analyse LCR ● IRM

Tableau III : Diagnostics différentiels.

■ Prise en charge

Quand il s'agit de tics bénins, il faut rassurer les parents, généralement aussi les grands-parents et les enseignants, mais également l'enfant. Il est très important de bien expliquer la nature involontaire du symptôme et son lien au stress. Ainsi, toute interdiction ou punition du tic aggravent son évolution et doivent donc être proscrites.

Il est important que les parents dédramatisent les troubles qui, s'ils sont bénins, cessent rapidement. Ils doivent aider l'enfant à se décontracter, à mieux assumer les situations sociales qui l'inquiètent et à ne pas perdre espoir. Si les parents ne parviennent pas à tenir cette posture ou si l'enfant n'y réagit pas, il est important que le pédiatre propose un soutien psychologique. Parfois, devant des tics qui provoquent une désocialisation de l'enfant, une thérapie comportementale peut aider à avancer, sans trop de troubles de l'estime de soi. Il faut aussi évaluer le retentissement sur l'intégration scolaire et sur les apprentissages afin de proposer des aides ciblées

(soutien scolaire, aménagements dans la classe, etc.).

Il est fondamental de ne pas traiter sur un plan médicamenteux dans un premier temps. Il faut par contre revoir régulièrement l'enfant et ses parents pour suivre le symptôme, dépister d'éventuels troubles associés et observer l'évolution dans le temps.

Le traitement médicamenteux doit être réservé aux tics chroniques avec des troubles associés, mais surtout au syndrome de Gilles de la Tourette modéré ou sévère. Il faut alors proposer le traitement qui prend en compte le trouble le plus important :

- tics : clonidine (agoniste $\alpha 2$ -adrénergique) ; à partir de 18 ans, on peut utiliser l'aripiprazole ou hors AMM avant 18 ans ; clonazépam (agoniste GABAergique) ;
- TDHA : méthylphénidate ;
- troubles des conduites : rispéridone ;
- TOC : sertraline.

Si la maladie s'aggrave et résiste à toute forme de traitement, certains envisagent

chez le grand adolescent un traitement par stimulation cérébrale profonde à haute fréquence des territoires associativo-limbiques au sein du thalamus ou du pallidum [11]. Ces techniques prometteuses, confirmant les hypothèses physiopathologiques mettant en cause ces circuits, réduisent de 100 % les automutilations et de 70 % les tics. Dans tous les cas, l'approche des patients et des parents doit être multidisciplinaire (neurologue, pédopsychiatre, psychologue, travailleur social, hypnothérapeute, moniteur sportif, relaxation et pleine conscience, etc.).

Il est aussi important que les parents et les jeunes puissent se tenir informer et partager avec d'autres familles touchées par le syndrome.

Centres de référence :
www.orpha.net

www.france-tourette.org

Réseau européen : essts.org

Revue générale

POINTS FORTS

- Les tics sont des mouvements (tics moteurs) ou des vocalisations (tics vocaux) brusques et explosifs, simples ou complexes, involontaires, mais parfois jugulables un temps par la volonté. Ils sont fréquents chez l'enfant à partir de 4 ans.
- Ils sont la plupart du temps bénins et cessent en moins d'une année, témoins d'un développement cérébral en cours. Ils peuvent se chroniciser et s'intégrer dans un syndrome de Gilles de la Tourette, pathologie invalidante qui persiste dans la moitié des cas à l'âge adulte sous une forme plus ou moins sévère.
- Le traitement des tics bénins, après qu'un diagnostic différentiel a été évoqué, s'appuie sur une guidance parentale, une réassurance, une dédramatisation et une observation de l'évolution. Le pédiatre peut mener ce temps de prise en charge.
- Si les tics continuent leur évolution au-delà d'une année, si des troubles associés se développent, un suivi multidisciplinaire doit être mis en place.
- Les traitements médicamenteux doivent être réservés aux tics chroniques invalidants.
- Il est important d'orienter les parents vers des associations et un centre de référence pour qu'ils puissent obtenir les meilleures informations, trouver les meilleurs interlocuteurs dans les prises en charge et partager avec d'autres familles.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of psychiatry*. Washington, DC: 5th ed. Rev; 2013.
2. SCHARF JM, MILLER LL, GAUVIN CA *et al*. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*, 2015; 30:221-228.
3. DE LA TOURETTE G. Études sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice et accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Arch Neurol*, 1885;9:19-42.
4. ROBERTSON MM, EAPEN V, CAVANNA AER. The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. *J Psychosom Res*, 2009; 67: 475-483.
5. JANCOVIC J. Tourette syndrome: Phenomenology and classification of tics. *Neurol Clin*, 1997;15:267-275.
6. PHILIPS KA. The obsessive-compulsive spectrums. *Psychiatr Clin North Am*, 2002;25:791-809.
7. ROBERTSON MM. Tourette syndrome associated conditions and the complexities of treatment. *Brain*, 2000;123:425-462.
8. KURLAN R, McDERMOTT MP, DEELEY C *et al*. Prevalence of tics in school-children and association with placement in special education. *Neurology*, 2001; 57:1383-1388.
9. ALBIN RL, MINK JW. Recent advances in Tourette syndrome research. *Trends Neurosci*, 2006;29:175-182.
10. GERARD E, PETERSON BS. Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *J Psychosom Res*, 2003;55:13-22.
11. HOUETO JL, KARACHI C, MALLET L *et al*. Tourette's disorder and deep brain stimulation. *J Neurosurg Psychiatry*, 2005;76:992-995.

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

■ Revues générales

L'utilisation de la mesure continue du glucose en temps réel a-t-elle modifié la prise en charge thérapeutique des enfants porteurs d'un diabète de type 1 ?

RÉSUMÉ : L'incidence du diabète de type 1 (DT1) chez les enfants est en augmentation, avec un accroissement 2 fois plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans. L'instabilité du DT1 des enfants explique qu'en France, 6 enfants DT1 sur 10 sont traités par des pompes à insuline, prises en charge par l'Assurance Maladie.

La mesure continue du glucose (MCG) est une étape majeure dans la prise en charge thérapeutique des enfants DT1 depuis le remboursement des dispositifs (2017 et 2018) : le système flash FreeStyle Libre (Abbott) est une véritable révolution dans l'autosurveillance ; le couplage de la pompe aux capteurs sous-cutanés avec alarmes permet la suspension temporaire du débit de base en cas de prédiction d'une hypoglycémie (MiniMed 640G, Medtronic), un premier pas vers la boucle fermée ; le dispositif Dexcom G4 Platinum (Dinno Santé) avec alarmes permet aux patients traités par injections d'utiliser la MCG.

La révolution dans le traitement approche : le pancréas artificiel par voie sous-cutanée, associant pompe, mesure continue du glucose avec alarmes et délivrance automatisée d'insuline selon des modèles d'algorithmes prédictifs, est au stade d'études cliniques de plusieurs mois en vraie vie chez des enfants en France.



N. TUBIANA-RUFI

Service d'endocrinologie
et de diabétologie pédiatrique,
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Pour les patients diabétiques de type 1 (DT1), et particulièrement pour les enfants, de nombreux progrès ont permis depuis 30 ans d'améliorer et faciliter l'autosurveillance glycémique et la délivrance d'insuline (stylos injecteurs et pompes dans les années 1980) et, à partir des années 2000, de disposer d'analogues des insulines dont la pharmacocinétique est plus physiologique. L'administration d'insuline est possible par voie sous-cutanée, mais il est encore très difficile de se substituer à la régulation physiologique de la glycémie.

La mesure continue de la glycémie (MCG) en temps réel est une innovation

technologique récente et marquante, possible grâce au développement de capteurs de mesure du glucose interstitiel qui donnent aux patients DT1, depuis leur remboursement récent en France, un accès permanent aux valeurs de glucose. Il faut distinguer 2 types de technologies : le système flash, un tournant majeur dans l'autosurveillance glycémique, et les systèmes qui génèrent des alertes en cas d'hypo- ou d'hyperglycémies. Ces dispositifs ont un impact sur la participation des patients et parents à mieux gérer leur maladie et sur leur qualité de vie.

Plus récemment, les capteurs couplés à la pompe sont capables de "contrôler" celle-ci pour éviter des hypoglycémies

Revue générale

sévères ou trop fréquentes. Ce sont les prémices du pancréas artificiel (insulinothérapie automatisée en boucle fermée) qui est actuellement à un stade très avancé. En France, des essais cliniques à domicile sur plusieurs mois sont en cours chez des adultes et des enfants atteints de DT1.

Qu'est-ce que la mesure du glucose en continu ?

La mesure de la glycémie en temps réel est une innovation technologique récente, possible grâce au développement des capteurs de mesure du glucose interstitiel dans le tissu sous-cutané. Un capteur de glucose est une électrode enzymatique ampérométrique produisant un courant électrique lors de l'oxydation du glucose, sous l'effet d'une enzyme qui assure la spécificité de la mesure [1]. L'intensité du signal électrique émis est variable selon la concentration de glucose. La MCG permet aux patients DT1 d'avoir un accès permanent aux valeurs de glucose et des alertes en cas d'hypo- ou d'hyperglycémies.

À la différence de la mesure classique au bout du doigt (glycémie capillaire), la mesure du glucose n'est pas faite dans le sang mais dans le tissu interstitiel, ce qui se traduit par des différences minimales de taux. La glycémie au bout du doigt est discontinue (une goutte de sang = une mesure), tandis que la mesure avec les capteurs est continue (mesure toutes les 5 min), c'est-à-dire jour et nuit 24 h/24.

Quelle différence entre la glycémie et le taux de glucose interstitiel ?

Il existe un écart physiologique entre les mesures par le capteur dans le tissu interstitiel et la glycémie capillaire. Cela est dû aux mouvements de glucose dans les différents tissus, du sang vers les secteurs interstitiels et tissulaires. Un décalage dans le temps de 5 à 10 min entre le taux de glucose interstitiel (GI) et la glycémie capillaire (GC) est observé quand la glycémie monte ou baisse.

Quand la glycémie est stable, le niveau de GI est égal à celui de la GC. Quand

la glycémie augmente (après un repas par exemple), le niveau de GI est inférieur à celui de la GC. On constate ainsi un retard de 5 à 10 min dans l'élévation du GI. Au contraire, lorsque la glycémie baisse, le niveau de GI est supérieur à celui de la GC. On constate ainsi un retard dans la diminution du GI.

Ce n'est pas plus précis ou moins précis, c'est une différence à un moment donné en cas de variation des taux. Ces informations et explications sont à donner aux patients lors de la formation initiale à ces dispositifs. Rapidement, cela ne les perturbe plus car ils comprennent cette observation et prennent confiance dans le système (fig. 1).

Comment fonctionnent les systèmes de mesure du glucose en continu ? Quels sont ceux commercialisés et pris en charge ?

1. Fonctionnement

Les dispositifs de mesure du glucose en continu sont constitués :

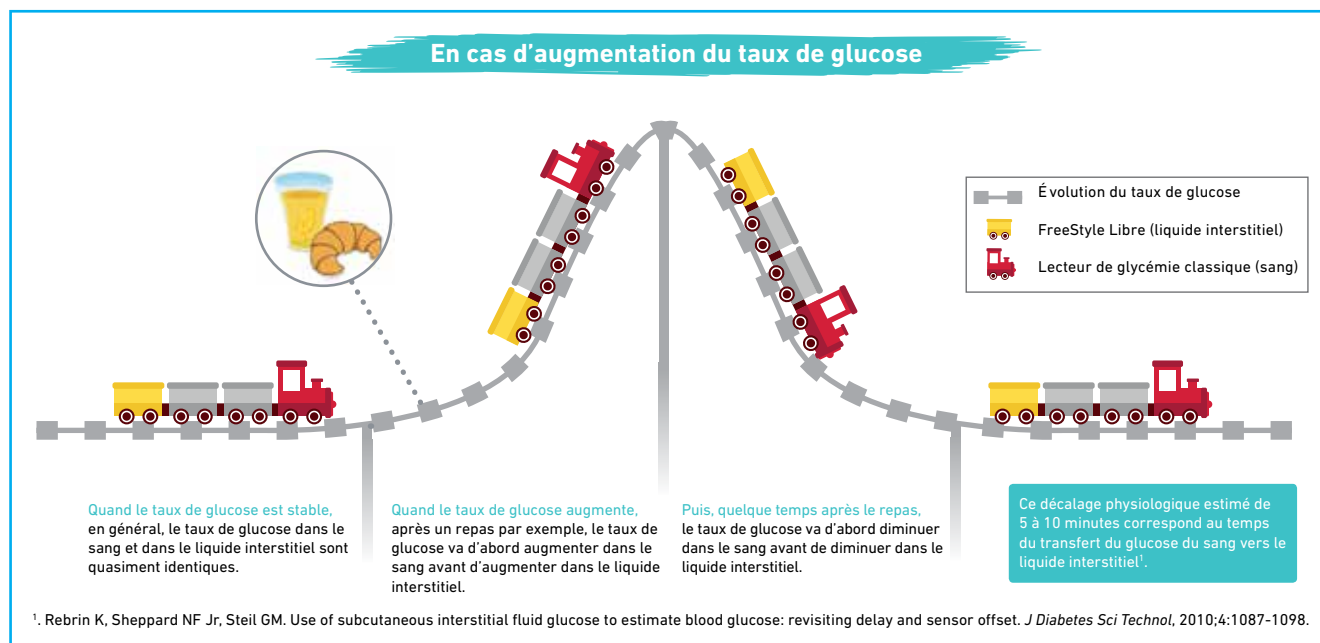


Fig. 1 : Expliquer aux patients la différence physiologique entre le taux de glucose interstitiel et la glycémie (Abbott).

– d'un capteur à placer soi-même sous la peau à l'aide d'un inserteur (abdomen ou bras selon les dispositifs) et à remplacer périodiquement (tous les 7 à 14 jours selon les dispositifs);

– d'un transmetteur qui communique le signal électrique du capteur au récepteur;

– d'un récepteur qui reçoit le signal *via* une liaison sans fil à intervalles réguliers et affiche les données. Le récepteur peut être une pompe à insuline, un lecteur de glycémie ou un moniteur spécifique (comme un smartphone).

Les données peuvent être téléchargées par le patient ou les parents sur leur ordi-

nateur personnel en téléchargeant un logiciel gratuit ou sur un site spécifique. Des rapports sont générés qui leur permettent d'analyser les tracés, repérer les adaptations thérapeutiques à faire et les évaluer. Certains dispositifs permettent le partage de données (par exemple aux parents pour un enfant).

2. Dispositifs disponibles

Actuellement, il existe plusieurs types de systèmes de MCG en temps réel utilisés par les patients DT1 en France, dont les principales caractéristiques et fonctionnalités sont indiquées dans le **tableau I**.

Il faut distinguer la mesure continue :

- avec alarme hypo- ou hyperglycémique : Dexcom G4 Platinum (Dinno Santé), MiniMed 640G (Medtronic);
- sans alarme hypo- ou hyperglycémique : FreeStyle Libre (Abbott).

Et les dispositifs qui nécessitent :

- une calibration par une glycémie capillaire : avec ces systèmes (Dexcom G4 Platinum et MiniMed 640G), les glycémies restent nécessaires pour calibrer les mesures c'est-à-dire vérifier l'écart 2 à 3 fois par jour entre les valeurs du glucose interstitiel et les valeurs de la glycémie capillaire. La glycémie capillaire de calibration doit être faite de

	Dexcom G4 Platinum Dinno Santé	MiniMed 640G Medtronic	FreeStyle Libre Abbott
			
Type de dispositif	Capteur Émetteur Récepteur	Capteur Émetteur Pompe	Capteur/émetteur Récepteur = lecteur Freestyle Libre/smartphone Android (app LibreLink)
Mode d'affichage	Transmission continue	Transmission continue	"Flash" (il faut scanner l'émetteur)
Capteur	Dexcom	Enlite	FreeStyle Libre
Transmetteur			
Poids	8 g	10 g	5 g
Dimensions	3,8 × 4,6 × 1,3 cm	3,5 × 3 × 0,9 cm	3,5 × 0,5 cm
Récepteur		Pompe	
Poids	69 g	96 g	65 g
Dimensions	10,1 × 4,6 × 1,3 cm	5,3 × 8,5 × 2,4 cm	9,5 × 6 × 1,6 cm
Durée de vie du capteur	7 jours	6 jours	14 jours
Durée de vie du transmetteur	6-12 mois	12 mois	-
Calibrations minimales	2/j	2/j	Pas de calibration (réalisée en usine)
Données affichées sur le récepteur	Valeur Flèches de tendance Courbes sur 1, 3, 6, 12 ou 24 heures	Valeur Flèches de tendance Courbes sur 3, 6, 12 et 24 heures	Valeur Flèches de tendance 8 dernières heures
Alarmes	Seuils Tendances	Seuils Tendances Prédictives	NON
Fonction d'interruption automatique de débit basal	Non applicable	Arrêt hypo Arrêt avant hypo	Non applicable
Conditions du remboursement	[2]	[3]	[4]

Tableau I : Résumé des caractéristiques des 3 systèmes de mesure du glucose en continu actuellement pris en charge par l'Assurance Maladie en France.

Revue générale

manière soigneuse, en particulier il est important de ne pas la réaliser lors de variations importantes de la glycémie ; – ou pas de calibration : la calibration est faite en usine (FreeStyle Libre).

La MCG est couplée à une pompe à insuline dans le système MiniMed 640G.

Depuis les premières générations de capteurs, de nombreux progrès ont permis d'en améliorer les performances, la précision et la facilité d'utilisation, en particulier en pédiatrie. La réalisation des glycémies de calibration est une contrainte. Le développement de nouveaux systèmes sans calibration (Dexcom G6) et aussi de dispositifs flash avec alerte est annoncé.

La mesure continue en temps réel au service des patients : quels intérêts en pédiatrie ?

1. Les études, les recommandations

Nous disposons depuis la première étude clinique en 2006 [5] de nombreuses études randomisées contrôlées confirmant l'intérêt de ces capteurs chez les patients DT1 insuffisamment équilibrés ou faisant des hypoglycémies sévères ou non sévères mais fréquentes [6-8]. De plus, ces dispositifs de mesure continue apportent une valeur ajoutée à la pompe pour équilibrer la glycémie. L'utilisation de la MCG en temps réel en pratique clinique a fait l'objet de recommandations en France, qui en précisent les indications chez les adultes et les enfants DT1 [7], et au niveau international par l'ISPAD (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) [9].

Cet accès permanent à la glycémie est particulièrement important chez les enfants dont le diabète est instable et le risque d'hypoglycémie élevé. Nous avons pu constater, dans des études cliniques de longue durée, l'intérêt majeur de ces alertes d'hypoglycémie pour les adultes en charge des enfants dans la

journée (enseignants ou nourrices, sport) et, bien entendu, pour les parents la nuit, expliquant la grande satisfaction des familles [8]. Toutes les études soulignent la nécessité d'une utilisation continue de ces dispositifs pour l'amélioration de l'équilibre glycémique.

2. La révolution dans l'autosurveillance depuis juin 2017

Le remboursement du FreeStyle Libre (système flash d'autosurveillance) (fig. 2) est une vraie rupture, une innovation technologique dans l'autosurveillance glycémique et dans la vie quotidienne des patients. Le FreeStyle Libre est considéré comme une alternative à la glycémie capillaire en permettant une autosurveillance plus rapide, plus simple, plus fréquente et plus informative (valeur et tendance).

La méthode flash est simple : en scannant le capteur avec son lecteur ou smartphone, même au travers des vêtements, elle permet à tout moment au patient d'avoir accès sans piqûre à son taux de glucose et à la flèche de tendance. Il n'est pas nécessaire de calibrer par une glycémie capillaire, la calibration est faite en usine. Le patient n'effectue quasi plus de glycémie au doigt, qui sont une contrainte énorme pour les DT1 (plusieurs fois par jour tous les jours), cause jusque-là de difficultés d'observance thérapeutique chez les adultes, les adolescents et les enfants DT1.

La pose du capteur est simple, rapide et indolore, bien tolérée par les enfants.



Fig. 2 : Mesure de la glycémie par système flash (FreeStyle Libre, Abbott).

Le capteur dure 14 jours. Il s'agit d'un confort de vie, une révolution pour les enfants et parents dans leur vie quotidienne : un gain de qualité de vie, de liberté.

Le patient ou ses parents ont accès aux valeurs, aux flèches de tendances et à des rapports historiques simples sur le lecteur lui-même ou en téléchargeant les données : possibilité de compréhension de leurs profils et tendances, d'agir en temps réel, d'autonomie et d'efficacité. L'application LibreLink associée au FreeStyle Libre permet de partager les données.

Ce type de dispositif a un intérêt évident en pédiatrie. Le remboursement est autorisé dans le cas de DT1 à partir de l'âge de 4 ans [4].

3. Le couplage à la pompe à insuline : des capteurs qui contrôlent la pompe

En France, 6 enfants DT1 sur 10 sont traités par des pompes à insuline précises et adaptées aux enfants, prises en charge par l'Assurance Maladie depuis 18 ans. Le système MiniMed 640G (tableau I) associe une pompe à insuline et une mesure continue du glucose en temps réel. La pompe à insuline est en même temps le récepteur de la MCG (fig. 3). Ce système comporte une fonction avancée de la mesure continue du glucose avec un algorithme de contrôle de la pompe par le capteur qui permet la suspension temporaire du débit de base en cas de prédiction d'hypoglycémie ("arrêt avant



Fig. 3 : Pompe sous-cutanée à insuline couplée au système de mesure continue de la glycémie avec capteur sous-cutané.

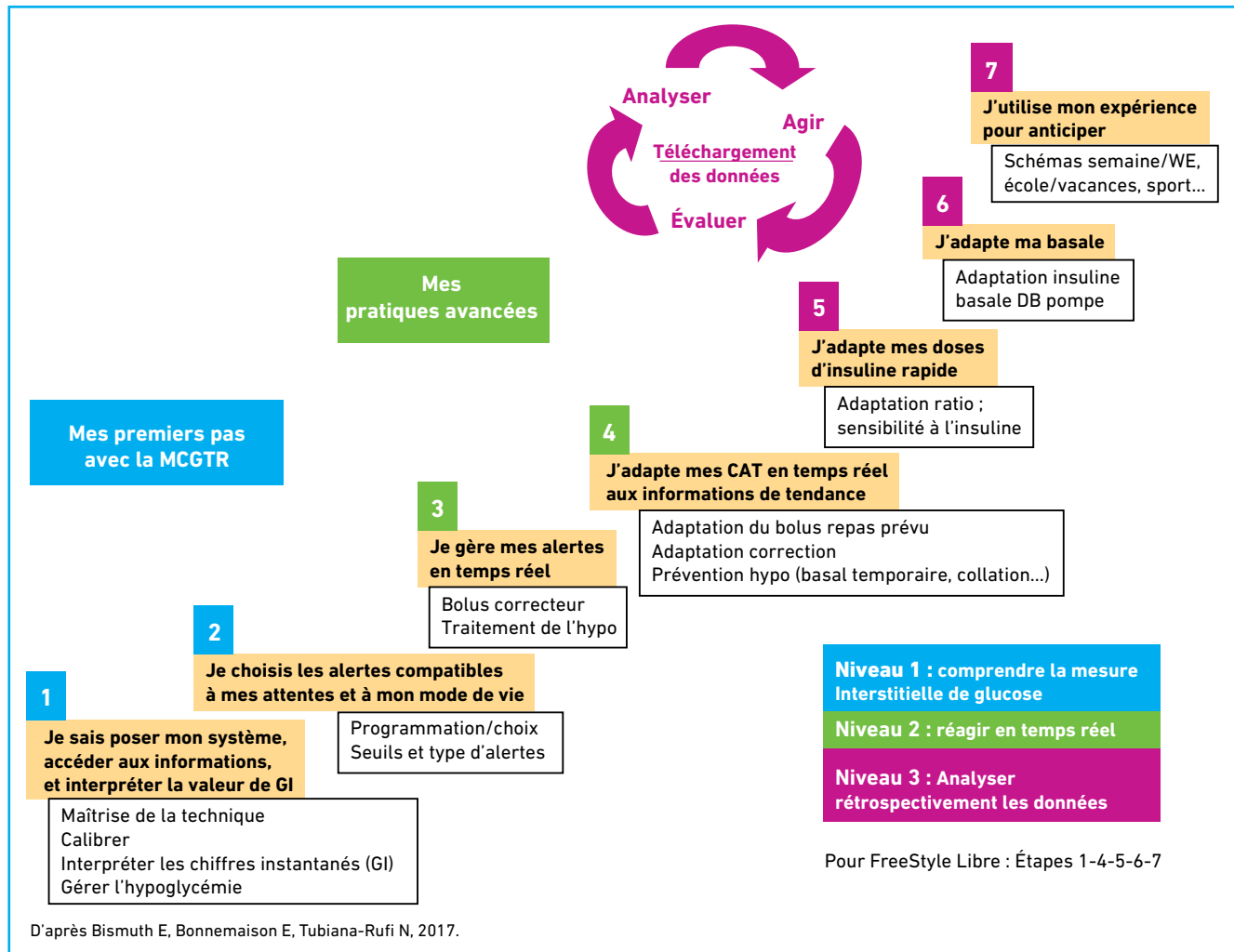


Fig. 4 : Processus de l'éducation thérapeutique à la mesure continue du glucose en temps réel (MCGTR) en 3 niveaux et 7 étapes [10].

hypo"). Le système est remboursé depuis 2018 [3]. C'est un premier pas vers la boucle fermée.

Les patients traités par injections peuvent bénéficier de la MCG avec le dispositif Dexcom G4 Platinum, également remboursé depuis 2018 [2].

4. Des conditions de remboursement encadrées

La prescription d'un système de MCG répond à des indications de prescription et des modalités de prise en charge très précises : profil médical des patients (équilibre insuffisant ou hypoglycémies

sévères), période d'initiation avec une formation technique initiale et une évaluation obligatoire de 15 jours à 3 mois selon les dispositifs, prescription initiale et évaluation par un diabétologue ou un pédiatre expérimenté en diabétologie [2-4]. La prescription n'est pas définitive.

5. L'éducation thérapeutique et la télémédecine, l'organisation des soins

Le but de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) à la MCG en temps réel est de rendre ces nouveaux systèmes accessibles à tous, de permettre à chaque patient/parent volontaire de s'approprier les outils et d'avancer par étapes,

depuis la maîtrise technique de l'outil vers l'optimisation du contrôle glycémique. En pédiatrie, elle s'adresse non seulement à l'enfant et à ses parents mais également à toute personne étant amenée à s'occuper régulièrement de celui-ci en l'absence des parents. La question de la formation/information du milieu scolaire, de la crèche, de la nourrice, des grands-parents, etc. est donc également à considérer.

En pratique, une période d'initiation est nécessaire aux familles dans leur décision d'utilisation du système au long cours. Ce temps initial investi auprès des familles conditionne l'adhésion

Revue générale

POINTS FORTS

- Aujourd'hui, le patient DT1 peut avoir un accès permanent à son taux de glucose sur un écran avec une flèche indiquant si la glycémie est stable, en train d'augmenter ou de diminuer. S'il porte un dispositif avec alerte, il sera alerté en cas de variations extrêmes d'hypo- ou hyperglycémie (présente ou à venir). Il devra alors agir car la délivrance d'insuline n'est pas encore automatisée.
- Un dispositif de mesure continue du glucose en temps réel comporte un capteur sous-cutané du glucose, un transmetteur et un récepteur. Un couplage à la pompe sous-cutanée est possible.
- Il faut distinguer :
 - la mesure continue avec alerte ou sans alerte hypo- ou hyperglycémique ;
 - la mesure continue dont la mesure par le capteur requiert une calibration par une glycémie capillaire ou pas de calibration. La glycémie capillaire de calibration doit être faite de manière soigneuse, en particulier il est important de ne pas la réaliser lors de variations importantes de la glycémie.
- Les systèmes associés à un contrôle de la pompe par le capteur (MiniMed 640G, Medtronic) sont particulièrement indiqués chez les jeunes enfants qui ont un haut risque hypoglycémique. Le Dexcom G4 Platinum permet la mesure continue chez les patients DT1 non utilisateurs de pompe. Le système flash, sans calibration (FreeStyle Libre, Abbott), remboursé depuis 2 ans est une révolution dans l'autosurveillance glycémique.
- Le développement de la mesure continue du glucose représente l'aboutissement de plusieurs décennies de recherche. C'est un élément majeur du pancréas artificiel (système de délivrance automatisé de l'insuline) qui commence à être approuvé et commercialisé dans certains pays. Son arrivée en France approche.

ultérieure au dispositif et l'utilisation des données de MCG en général. Il est donc indispensable de prendre le temps nécessaire afin d'expliquer, parfois convaincre, répondre aux questions, résoudre les problèmes et enfin commencer à voir un effet. Une proposition de processus éducatif par étapes est détaillée dans la **figure 4**. La publication en 2017 d'un guide complet *Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la MCG* pour les soignants par des experts français précise et harmonise cette ETP [10].

Le patient pouvant être plus que jamais acteur de son traitement, le dévelop-

pement de la MCG doit s'accompagner d'une réflexion sur nos pratiques de soins et notamment sur les modalités d'intégration de la télémédecine (transmission des tracés, @consult, etc.) dans notre pratique quotidienne.

6. De nouveaux indicateurs de l'équilibre glycémique avec la MCG

L'utilisation de ces technologies peut fournir plus de détails sur la manière d'obtenir jour après jour un contrôle ciblé, par rapport à une mesure d'hémoglobine A1c. La MCG offre aux patients et parents et à leurs soignants l'occasion

d'évaluer régulièrement le temps passé en hypoglycémie (défini comme glucose du capteur < 70 mg/dL), le temps passé dans la cible 70-180 mg/dL, ainsi que la variabilité glycémique. Ces derniers indicateurs sont devenus les nouveaux paramètres d'évaluation du contrôle glycémique, fournissant des résultats plus significatifs sur le plan clinique pour les nouveaux traitements en cours de développement, ainsi que pour la gestion quotidienne de cette maladie chronique par les patients et les parents.

7. La mesure continue pour une utilisation à visée "diagnostique" : le Holter glycémique

Cette option destinée aux cliniciens, qui a été la première utilisée dès le début des années 2000, garde des indications dans la prise en charge thérapeutique des enfants et adolescents DT1. Il s'agit d'une utilisation professionnelle de la MCG permettant, avec des dispositifs masqués portés par des patients sur un temps court d'1 à 2 semaines (en l'occurrence pour des patients non porteurs de dispositifs de MCG), d'analyser avec les patients et parents les profils personnels et/ou causes du déséquilibre glycémique et les améliorations à apporter dans le traitement : adaptation des doses, modification du schéma thérapeutique, conseils diététiques ou de gestion du sport, impact des oublis de bolus par exemple. Plusieurs dispositifs professionnels sont disponibles (Free Style Libre Pro, Abbott ; IPro2, Medtronic).

La révolution dans le traitement : le pancréas artificiel (délivrance automatisée de l'insuline en boucle fermée)

Last but not least, la mesure continue du glucose en temps réel est un composant essentiel du pancréas artificiel. Aujourd'hui, les évolutions technologiques convergent vers cette révolution thérapeutique très attendue. Grâce aux

avancées de la pompe à insuline d'abord, puis des capteurs de mesure continue du glucose, et avec le développement remarquable des algorithmes de contrôle dans les 5 dernières années, la voie a été ouverte vers le pancréas artificiel par voie sous-cutanée. Cette voie royale est très avancée, la faisabilité et la sécurité de systèmes automatisés de délivrance de l'insuline sont démontrés dans les études cliniques hors l'hôpital, chez des adultes d'abord puis chez des enfants.

Après avoir mené avec succès la première étude pédiatrique en France [11], nous menons actuellement une étude clinique de plusieurs mois en vraie vie chez 120 enfants en France avec le système Tandem/Dexcom G6/Control IQ: l'étude Free Life Kid AP, PHRC, CHU Angers, Montpellier, Paris Robert Debré, Tours [12].

Conclusion

Dans le contexte d'une épidémie du DT1 en pédiatrie dans le monde, les soins aux enfants DT1 sont entrés dans une révolution technologique. Avec le développement des pompes à insuline sous-cutanées puis de la mesure continue du glucose, le développement de l'éducation thérapeutique et de la télé-médecine, l'intégration de la technologie dans les soins cliniques aux enfants DT1 connaît une croissance exponentielle.

Les moyens doivent être mis pour former, éduquer, accompagner, faciliter l'utilisation et donner l'accès aux nouvelles technologies. Avec la mesure continue du glucose en pédiatrie, la satisfaction exprimée, la réassurance observée, l'efficacité – en particulier sur les hypoglycémies – et la peur de l'hypoglycémie montrent qu'il faut poursuivre

et avancer. Avancer signifie : alléger les contraintes des technologies, les faire évoluer vers de plus en plus de facilité d'utilisation et de convivialité. Les remboursements récents en France donnent l'accès à ces dispositifs à tous les enfants.

La solution pour les enfants – plus d'efficacité et moins de contraintes – viendra du pancréas artificiel dont la pompe et les capteurs sont des composants incontournables, avec des algorithmes qui permettent une délivrance automatisée de l'insuline. C'est dans cet esprit que nous devons tout faire pour nous (soignants) préparer et préparer nos jeunes patients et leurs parents à cet avenir très proche.

BIBLIOGRAPHIE

1. REACH G. Toutes les questions que vous vous êtes toujours posées sur le fonctionnement des capteurs de glucose. *Médecine des maladies métaboliques*, 2016;10:615-623.
2. JORF du 14 juin 2018 – Arrêté du 12 juin www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/6/12/SSAS1816243A/jo/texte/fr
3. JORF du 16 février 2018 – Arrêté du 13 février. www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036605819&categorieLien=id
4. JORF du 5 mai 2017 – Arrêté du 4 mai 2017. www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/4/AFSS1713398A/jo
5. DEISS D, BOLINDER J, RIVELINE JP *et al.* Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*, 2006;29:2730-2732.
6. RIVELINE JP, SCHAEPELYNCK P, CHAILLOUS L *et al.*; EVADIAC Sensor Study Group. Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care*, 2012;35:965-971.
7. BENHAMOU PY, CATARGI B, DELENNE B *et al.*; Société Francophone du Diabète; Société Française d'Endocrinologie; EVALUATION dans le Diabète des Implants ACTifs Group. Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. *Diabetes Metab*, 2012;38:S67-S83.
8. GUILMIN-CRÉPON S, CAREL JC, SCHROEDT J *et al.* Is there an optimal strategy for real-time continuous glucose monitoring in pediatrics? A 12-month French multi-center, prospective, controlled randomized trial (Start-In!). *Pediatr Diabetes*, 2019;20:304-313.
9. SHERR JL, TAUSCHMANN M, BATTIELINO T *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes*, 2018;19:302-325.
10. BOROT S, BENHAMOU PY, ATLAN C *et al.* Société francophone du diabète (SFD), Société française d'endocrinologie (SFE); Évaluation dans le diabète des implants actifs Group (EVADIAC). Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la mesure continue du glucose : position d'experts français. *Médecine des maladies métaboliques*, 2017;1. www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_referentielmcmg_ep11.pdf
11. RENARD E, TUBIANA-RUFI N, BONNEMAISON-GILBERT E *et al.* Closed-loop driven by control-to-range algorithm outperforms threshold-low-glucose-suspend insulin delivery on glucose control albeit not on nocturnal hypoglycaemia in prepubertal patients with type 1 diabetes in a supervised hotel setting. *Diabetes Obes Metab*, 2019;21:183-187.
12. TUBIANA-RUFI N. Pompes, capteurs et maintenant pancréas artificiel : une nouvelle ère pour les enfants. *Le Quotidien du Médecin*, 2019;9735.

L'auteure a déclaré avoir perçu des honoraires ou des financements pour des conférences, actions de formation, participation à des groupes d'experts de la part des laboratoires Abbott, Lilly et Medtronic.

I Analyse bibliographique

Utilisation des écrans dans la prise en charge de la douleur aiguë de l'enfant

GATES M, HARTLING L, SHULHAN-KILROY J *et al.* Digital technology distraction for acute pain in children: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2020;145:in press.

Les enfants consultant dans des services d'urgence ou hospitalisés ont en moyenne 6,3 procédures invasives par jour, responsables d'une douleur modérée à sévère. La prévention de celle-ci reste aujourd'hui suboptimale. Les traitements médicamenteux ont souvent une utilité limitée en cas de procédure urgente ou à cause de leurs effets secondaires. Des techniques non pharmacologiques avec une approche de distraction sont souvent utilisées actuellement et notamment l'utilisation d'écrans. Plusieurs études ont révélé leur intérêt mais il n'y a jamais eu de synthèse de leur bénéfice.

Le but de ce travail était d'évaluer l'intérêt d'une distraction par un écran par rapport à l'absence de distraction ou une autre forme de distraction.

Tous les articles portant sur la distraction par les écrans lors d'un acte douloureux ont été recherchés dans Medline, Embase et Cochrane Library. Les études étaient classées en essais randomisés contrôlés ou autres études. Une méta-analyse était réalisée pour évaluer la douleur et l'effet de la distraction (anxiété, stress, peur). La douleur qualifiée d'aiguë correspondait à une douleur d'une durée inférieure à 30 jours.

106 études ont pu être incluses avec un total de 7 820 participants, les 2/3 des travaux étaient des essais randomisés. Dans les différentes études, les âges des enfants étaient entre 2 et 11 ans dans 53,8 % des cas ou correspondaient à une population hétérogène de 2 à 21 ans. La plupart des enfants (64,2 %) étaient en bonne santé avant le processus douloureux aigu. Les actes douloureux étudiés étaient un prélèvement sanguin dans 30,2 % et une extraction dentaire dans 26,4 %. Les distractions numériques proposées étaient réalisées à partir d'un support audio-vidéo (film, dessin animé) dans 42,5 % des cas, des lunettes audio-visuelles dans 20,8 % et des outils de réalités virtuelles dans 20,8 %.

Comparées à des techniques usuelles de soins, l'utilisation d'écrans entraînait une réduction de la douleur modeste rapportée mais cliniquement significative lors d'un acte douloureux (différence moyenne [DM] -0,48; IC 95 % : -0,66 à -0,29). On observait aussi une réduction de la douleur rapportée par l'observateur (-0,68; IC 95 % : -0,91 à -0,45) et du comportement douloureux de l'enfant (-0,57; IC 95 % : -0,94 à -0,19). De même, il y avait une réduction modeste mais significative du stress engendré par la procédure (-0,49; IC 95 % : -0,70 à -0,27), du stress rapporté par l'observateur (-0,47; IC 95 % : -0,77 à -0,17) et du comportement stressé de l'enfant (-0,35;

IC 95 % : -0,59 à -0,12). En analyse de sous-groupe, quelle que soit la distraction, les filles jeunes rapportaient une expérience plus douloureuse et plus stressante que les garçons et les enfants plus âgés.

Par rapport à des techniques de distractions non numériques (conversation, lecture...), les écrans entraînaient une réduction modeste mais significative de la douleur (-0,27; IC 95 % : -0,56 à 0,02), mais un effet quasiment identique sur le stress.

Les techniques de distractions numériques ont un effet modeste mais significatif dans la réduction de la douleur et du stress lors d'une procédure douloureuse aiguë chez l'enfant, en comparaison de techniques usuelles ou de l'absence de distraction. Cependant, leurs avantages par rapport à des techniques non numériques ne sont pas clairement établis et nécessitent d'autres travaux.

Quel est le seuil à partir duquel une hypoglycémie en période néonatale doit être traitée ?

VAN KEMPEN AAMW, ESKES PF, NUYTEMANS DHGM *et al.* Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med*, 2020;382:534-544.

Les hypoglycémies sont les problèmes métaboliques les plus fréquents en période néonatale, elles peuvent être à l'origine de lésions cérébrales. Ces hypoglycémies étant fréquemment non symptomatiques, un monitoring régulier est préconisé chez certains enfants 12 à 36 h après la naissance. Il n'existe en revanche aucun consensus sur le seuil de glycémie à partir duquel un traitement doit être mis en place. Traditionnellement, un seuil inférieur à 0,47 g/L (2,6 mmol/L) est retenu comme pathologique.

Le but de ce travail était d'évaluer si la tolérance d'un seuil plus bas, à savoir inférieur à 0,36 g/L (2 mmol/L), en comparaison du seuil habituel avait un impact notamment sur le développement psychomoteur à l'âge de 18 mois.

Il s'agit d'un essai multicentrique, randomisé, contrôlé, réalisé entre octobre 2007 et avril 2011 dans 17 hôpitaux néerlandais ayant inclus des enfants nés après 35 semaines d'aménorrhée (SA) de plus de 2 000 g avec une indication de surveillance de leur glycémie. Les nouveau-nés éligibles étaient : les enfants nés entre 35 et 37 SA, les enfants avec un poids < 10^e ou > 90^e percentile pour l'âge et les enfants nés de mères diabétiques. Les enfants avec une hypoglycémie sévère initiale, < 0,35 g/L, étaient exclus.

Les enfants nés dans ces groupes à risque susceptibles de présenter des hypoglycémies modérées 3 à 24 h après la naissance étaient randomisés pour recevoir un apport glucosé soit à partir d'un seuil glycémique inférieur à 0,36 g/L, soit inférieur à 0,47 g/L. L'objectif primaire était d'évaluer le développement psychomoteur à 18 mois des enfants des 2 groupes par l'échelle de Bayley, s'échelonnant dans un sens croissant d'avancement du développement de 50 à 150. Une différence de score de 7,5 était considérée comme significative, correspondant à un décalage des acquisitions d'un mois.

689 enfants ont été inclus dans l'étude, 348 dans le groupe du seuil de glycémie bas et 341 dans le groupe du seuil glycémique de référence. Il n'y avait pas de différence significative en termes de caractéristiques néonatales (âge gestationnel, poids de naissance, genre, score d'Apgar, taux de glycémie initiale) et maternelles (tabagisme, complications liées à la grossesse, statut socio-économique) entre les 2 groupes. Les taux moyens de glycémie étaient de $0,57 \pm 0,04$ g/L dans le groupe au seuil glycémique bas et de $0,61 \pm 0,05$ g/L dans le groupe au seuil glycémique de référence. Les scores cognitifs étaient similaires dans les 2 groupes, avec une moyenne de $102,9 \pm 0,7$ dans le groupe au seuil glycémique bas *versus* $102,2 \pm 0,7$ dans le groupe au seuil glycémique traditionnel. Sur le plan moteur, les scores n'étaient pas non plus significativement différents, avec une moyenne de $104,6 \pm 0,7$ dans le premier groupe *versus* $104,9 \pm 0,7$ dans l'autre groupe.

En comparaison du groupe de référence, les enfants inclus dans le groupe avec un seuil glycémique bas ont eu en moyenne moins de dextros ($-0,7$) et ont reçu moins de traitements pour une hypoglycémie. Ainsi, le nombre d'enfants à traiter pour éviter une administration intraveineuse de glucose étaient de 7 et il était de 12 pour éviter la mise en place d'une nutrition entérale par sonde nasogastrique. 2 enfants sont décédés dans le groupe au seuil glycémique bas, un de convulsions dans un contexte de normoglycémie et un d'une détresse respiratoire.

Ce travail met en évidence que, chez des nouveau-nés bien portants à risque d'hypoglycémies modérées, l'acceptation d'un seuil glycémique bas ($< 0,36$ g/L) en comparaison d'un seuil traditionnel ($< 0,47$ g/L) pour l'administration d'apports glucosés ne modifie pas à 18 mois les performances cognitives et motrices des enfants. De plus, la tolérance d'un seuil plus bas limite les procédures invasives et les traitements inutiles.

J. LEMALE

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



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

UNE COMBINAISON D'ANTIGÈNES ÉTABLIS ^(1,2)

- 5 composants coquelucheux acellulaires
- Le polyside de *Haemophilus influenzae* type b est conjugué à une protéine hautement immunogène (PRP-OMPc)

2 MILLIONS DE DOSES DISTRIBUÉES EN EUROPE ⁽³⁾

PRATICITÉ avec la seringue pré-remplie prête à l'emploi
SÉCURITÉ DE L'INJECTION avec la technologie Luer-Lock
STABILITÉ jusqu'à 25°C pendant 150 heures ⁽²⁾

UNE PROTECTION DÉMONTRÉE CONTRE 6 MALADIES INFECTIEUSES ^(2,4)

- Réponses immunes élevées
- Non-infériorité démontrée *versus* comparateur
- Supériorité de la réponse immunitaire anti-PRP *versus* comparateur après primovaccination et avant dose de rappel
- Un profil de tolérance général similaire à celui du comparateur

Indications :

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

Place dans la Stratégie thérapeutique :

Vaxelis® peut être utilisé pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas figurant au calendrier vaccinal actuel.⁵

Recommandations générales :

La vaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.⁶

Contre-indications :

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

Vaccin soumis à prescription médicale. Présentation agréée aux collectivités. Remboursé par la Sécurité Sociale : 65%.

Avant de prescrire, pour des informations complètes, en particulier pour toutes les mises en garde, précautions d'emploi, interactions et l'ensemble des effets indésirables rapportés, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>. La recommandation vaccinale pour l'utilisation de Vaxelis®⁷ peut être consultée sur www.has-sante.fr. Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos médicaments MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : appelez le 01 80 46 40 40 ou écrivez à information.medicale@msd.com.

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

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

Principaux effets indésirables :

Effets indésirables les plus fréquents :

Très fréquent ($\geq 1/10$) :

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

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) :

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

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

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

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Vaxelis®.

3. Données internes MSD Vaccins.

4. Silverdal SA, et al. A phase III randomized, double-blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11-12 months. Vaccine, 2016;34(33):2610-2016.

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

6. Calendrier vaccinal disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> - consulté le 15 avril 2019.

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