

Le billet de A. Bourrillon

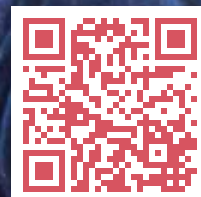
L'intelligence artificielle et ses perspectives en pédiatrie

Nouvelles recommandations pour le traitement de l'acné

Le début du geste vaccinal et son histoire

Les robots chirurgicaux en pédiatrie

**Érythème pigmenté fixe : une forme particulière
d'hypersensibilité médicamenteuse**



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. Brami 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: 2^e trimestre 2020

Sommaire

Mars-avril 2020

n° 239



BILLET DU MOIS

- 6** La tendresse confinée
A. Bourrillon

UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 7** Le début du geste vaccinal
et son histoire
J. Cheymol

REVUES GÉNÉRALES

- 11** L'intelligence artificielle:
ce qu'elle permet et les perspectives
pour la pratique pédiatrique
dans un avenir proche
F. Despert
- 17** Nouvelles recommandations
pour le traitement de l'acné
F. Ballanger-Desolneux
- 24** Érythème pigmenté fixe: une forme
particulière d'hypersensibilité
médicamenteuse
S. Wanin

- 29** Les robots chirurgicaux en pédiatrie:
quels progrès en attendre?
R. Vialle

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 34** Efficacité de l'infliximab dans
le traitement de la maladie de
Kawasaki chez l'enfant

Chirurgie minimale invasive
endoscopique pour le traitement
des craniosténoses
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 35.

Image de couverture:
© MIA Studio@shutterstock.com

En 2020, les JIRP
changent de lieu

NOUVEAU
LIEU!

21^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

■ JEUDI 10 SEPTEMBRE 2020

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

Concepteurs : Pr Thierry LAMIREAU, Dr Bertrand DELAISI

■ VENDREDI 11 SEPTEMBRE 2020

DÉPISTAGES

Concepteur : Pr David DA FONSECA

10 et 11 septembre 2020

PALAIS DES CONGRÈS DE BORDEAUX



JEUDI 10 SEPTEMBRE 2020

TITRE DU DPC :

ALLERGOLOGIE PÉDIATRIQUE : ACTUALITÉS SUR LES ALLERGIES ALIMENTAIRES ET RESPIRATOIRESConcepteurs : **Pr Thierry LAMIREAU, Dr Bertrand DELAISI**

Valorisable au titre DPC sous réserve de sa publication

Session de DPC organisée par la SAS-VFL N° 5249

N° 52492000049 – sous réserve de sa validation



AMPHITHÉÂTRE A – SALLE SPÉCIFIQUE DPC

09 h 00-12 h 30 : Mises au point en allergeo-pédiatrie

9 h 00 – 12 h 30 DPC 1	→ Les nouvelles formes d'allergie alimentaire : infiltrations éosinophiliques, SEIPA et autres formes non IgE-médiées	Pr T. Lamireau
	→ Induction de tolérance : par quelle voie, pour qui, quand et comment ?	Dr G. Pouessel
	→ Les fausses allergies : comment ne pas se tromper ?	Dr G. Benoist
	→ Développement de l'allergie : peut-on agir ?	Pr L. Giovannini-Chami

14 h 00-17 h 45 : Questions flash

14 h 00 – 17 h 45 DPC 1	→ Comment apprendre aux patients allergiques à bien lire les étiquetages ?	Dr G. Benoist
	→ Comment réintroduire les protéines du lait de vache en pratique de ville ?	Dr G. Benoist
	→ Stylos injecteurs d'adrénaline : comment bien les utiliser ?	Dr G. Pouessel
	→ Le nouveau PAI pour allergie alimentaire : opposable à tout établissement ?	Dr G. Pouessel
	→ Quand et comment réaliser un bilan allergologique chez l'enfant asthmatique ?	Dr B. Delaisi
	→ Désensibilisation aux allergènes respiratoires : quel niveau de preuve ?	Dr B. Delaisi
	→ Prévention de l'allergie chez le nouveau-né à risque : lait HA, hydrolysé poussé, acides aminés ou lait standard, lequel choisir ?	Pr T. Lamireau
	→ Pourquoi les IPP augmentent-ils le risque d'allergie alimentaire ?	Dr A. Lemoine
	→ Pourquoi des rectorragies chez un nourrisson ne révèlent-elles pas une APLV dans la majorité des cas ?	Dr A. Lemoine
	→ Allergie aux colorants : quand l'évoquer ?	Dr A. Lemoine
	→ Peut-on demander un dosage d'IgE spécifiques recombinantes avant une consultation spécialisée en allergologie ?	Pr L. Giovannini-Chami
	→ Quand doit-on redouter la conversion en forme IgE-médiée d'une allergie initialement non IgE-médiée ?	Pr L. Giovannini-Chami

17 h 45-18 h 30 – Table ronde

VENDREDI 11 SEPTEMBRE 2020

DÉPISTAGES

Concepteur : **Pr David DA FONSECA**



Mises au point interactives

9 h 00

**–
12 h 30**

- Nouvelle organisation du dépistage néonatal : quels enjeux ?
- Dépistage de l'autisme : comment être efficace sans être excessif ?
- Dépistage précoce des "dys"
- Nouveaux outils en génétique : quel intérêt pour le dépistage ?

Pr F. Huet

Pr D. Da Fonseca

Dr M. Habib

Dr A. Fabre

Questions flash

14 h 00

**–
17 h 30**

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

Pr D. Bremond-Gignac

Pr D. Bremond-Gignac

Dr A. Van Der Zwalm

Dr A. Van Der Zwalm

Dr N. Loundon

Dr N. Loundon

Dr P. Mary

Dr P. Mary

Dr P. Mary

Pr D. Da Fonseca

Pr P. Tounian

Pr P. Tounian

Questions aux experts

17 h 30

**–
18 h 00**

L'animateur modère la table ronde réunissant tous les experts de cette journée afin de répondre aux questions des participants qui seraient restées en suspens.

I Billet du mois

La tendresse confinée

À nos amis pédiatres qui ont évoqué pour nous le titre de cette chanson reprise à l'intention des victimes du Covid-19 et de leurs soignants.



A. BOURRILLON

La tempête s'est levée, inattendue et furieuse. Vagues immenses aux sommets invisibles. Cauchemars insoupçonnés face aux impossibilités des possibles, aux déferlantes des victimes, aux recherches souvent désespérées de capacités de traitements adaptés.

En quelques jours aussi se sont révélés les valeurs et les liens des mots vulnérabilité et solidarité. Et la tendresse que l'on pouvait parfois croire confinée, dépossédée de la capacité originelle du "prendre soin", s'est encouragée, libérée, totalement donnée. Les engagements ont retrouvé les sources originelles : apaiser les souffrances. Sauver des vies. Donner et se donner. Sans compter.

Étonnantes, émouvantes, admirables découvertes que ces révélations en des temps où l'on aurait pu croire que certaines évolutions sociétales pouvaient conduire à un objectif premier centré sur soi-même. Révélation du "tous et un". Monter un escalier dont on ne voit pas le bout... mais le monter ensemble...

"Tu me manques tellement", a écrit une petite fille italienne à sa mère, soignante dans un hôpital de Bergame. "Toutes les nuits je me sens loin de toi. Mais je suis heureuse que tu sois forte et courageuse. Rien de tout cela n'est de ta faute. Et, quand ce sera fini, je t'embrasserai pour te le dire. Je t'aime infiniment. Tu es une héroïne."

Héroïnes et héros : mères et pères, médecins hospitaliers et libéraux, spécialistes et généralistes comme jamais reliés, infirmières et infirmiers, aides-soignants, secrétaires, étudiants et retraités, volontaires et bénévoles, agents de maintenance et de sécurité, pompiers, facteurs, boulangers, éboueurs, routiers, paysans, ouvriers, forces de l'ordre et de protection... Innombrables acteurs qui se sont adaptés dans l'urgence à des révolutions de compétences et de responsabilités, étonnés de se découvrir unis au sein de relations humaines profondément bouleversées. Inconnus s'étant retrouvés dans l'inconnu pour repousser ensemble les forces d'un unimaginable destin, qui les a faits se connaître et se reconnaître. Tels qu'ils sont dans le meilleur d'une humanité, qui dans l'obscurité nous illumine.

Le chanteur au grand cœur vous a exprimé notre reconnaissance, vous qui avez donné du temps, du talent et du cœur, sans même compter vos heures, entre l'épuisement et la peur. Et qui, sans même attendre un merci, avez sauvé des vies.

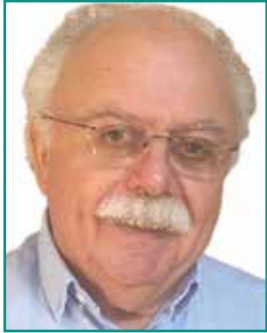
Prenez soin de vous, nous écrit-on. Prenons soin de vous. Et n'oublions jamais ces épreuves qui nous ont révélé ce que vous êtes. Et que vous ignoriez peut-être... Vous avez appris à nos enfants ce que veut dire merci. Vous qui avez sauvé des vies.

Tous nos chagrins s'effacent... On a les larmes aux yeux.

"Courons à l'onde en rejaillir vivant", a écrit le poète.

■ Un germe et sa prévention

Le début du geste vaccinal et son histoire



J. CHEYMOL
Pédiatre, CLICHY.

La vaccination, une technique ancienne datant du XVIII^e siècle, tient son origine d'une pratique populaire. Sa structuration au cours du temps est à la fois le résultat de l'épistémologie du moment historique qu'elle traverse et celui de la rencontre avec des scientifiques de chaque période. Elle est une rupture avec le mode d'approche des soins de l'époque mais accompagne aussi la grande évolution de la médecine thérapeutique depuis plus de deux siècles. Elle représente un des premiers actes de santé publique que les pays vont installer. Elle aussi traversera ses crises, ses polémiques et ses incertitudes. Ses concepts vont s'enrichir les uns des autres, avec néanmoins des ruptures de modèle. Le monde vétérinaire a été d'emblée partie prenante dans cette réflexion. La vaccination reste à ce jour une des plus importantes contributrices de l'amélioration de la survie des populations.

■ Origines

C'est au début du XVIII^e siècle que ce concept de vaccination fait son apparition en Europe et va progressivement se développer. La variole occupe à cette époque une place importante dans le risque épidémique. C'est à travers la lutte contre cette maladie que le concept sera introduit.

Il semble que c'est par l'Orient (Turquie et Chine) que l'idée première est initiée. Ainsi, en Circassie (région du nord de la mer Noire), certaines femmes ont la réputation d'avoir assez souvent la peau indemne de toute cicatrice post-variole, valorisant ainsi leur beauté. Une technique consiste à leur appliquer sur la peau des pustules de patients ayant une forme atténuée de variole, en les protégeant d'une coque de noix ou de noisette. Bien sûr, un certain nombre d'entre elles contractent la maladie, mais les autres semblent indemnes de toute contamination. Cette technique empirique aurait peut-être été importée de Chine par la route de la soie, comme l'attestent certains écrits jésuites de ce temps-là.

En 1700, une épidémie de variole touche Constantinople, amenant ce savoir empirique à la connaissance de quelques-uns en Turquie. La femme de l'ambassadeur anglais dans ce pays, Lady Mary Wortley Montagu, curieuse des traditions populaires, décide de protéger son fils et d'autres enfants de l'ambassade en les faisant varioliser en 1718. Elle profite d'un déplacement de son mari pour le faire en son absence. Rentrée en Angleterre, elle contribue à faire connaître cette technique et variolise sa fille en 1721. Le roi, intéressé, fait inoculer six criminelles puis cinq enfants orphelins ou abandonnés



Lady Mary Wortley Montagu.

(ce qui est du point de vue éthique des plus discutables). Ce savoir reste dans les milieux aristocratiques, néanmoins, il diffuse dans les autres pays comme la Nouvelle Angleterre, où Boston est ravagée par une épidémie. La technique n'est pas sans danger et l'on voit se développer des techniques diverses de variolisation comme celle de Sutton en Angleterre, non-médecin, apprenti chez un chirurgien, qui propage jusqu'en France en 1768 sa façon d'inoculer.

Cette technique de variolisation entraîne d'emblée controverses et oppositions, en particulier par le monde religieux. La médecine n'est pas en reste, polémique quant sur le risque et l'intérêt de cette technique. Le monde politique non plus et ce n'est qu'en 1729 qu'est autorisée l'inoculation. La France, sensible à ce progrès, est entraînée par le monde des Encyclopédistes et des Lumières. Des thèses de médecine sont néanmoins écrites contre la vaccination.

■ Un germe et sa prévention

Louis XIV est durement touché par la maladie infectieuse puisque trois enfants autour de lui décèdent de la rougeole, dont son propre fils. Louis XV, hésitant, n'est pas contre la variolisation mais ne se fait pas inoculer. Il meurt de la variole. La pénétration est lente en France. Les premières inoculations se font en 1748. Les intellectuels s'affrontent sur le sujet, la faculté de Médecine se divise. La Condamine dit même : *"C'est une invention mahométane, importée par les protestants, développée par les catholiques."*

■ Histoire des débuts

C'est en 1796 que l'anglais Jenner, chirurgien, amène le premier progrès important dans le concept de vaccination. En effet, il constate que les fermières en contact régulier avec la variole de la vache (ou *cowpox*) ne contractent jamais la variole. Il découvre ainsi l'atténuation du germe en passant d'une espèce à l'autre. De là, le terme latin *vacca* désignant la vache est à l'origine du mot vaccin. À partir de ce moment, les campagnes de vaccinations se diffusent en Europe, non sans déjà quelques oppositions.

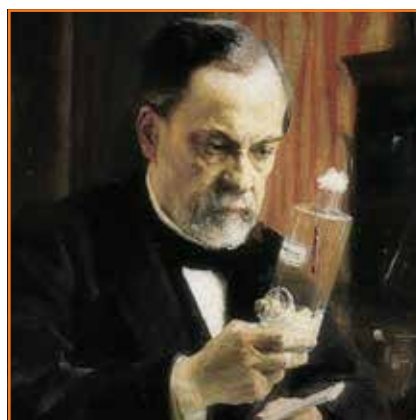
La France de la Révolution de 1789 n'est pas en bonne relation avec l'Angleterre et c'est par la Prusse et l'Italie que cette technique se propage. Le retour des émigrés fait connaître le vaccin. Napoléon est intéressé par ce qui pourrait surtout protéger son armée du péril infectieux. En effet, le nombre de morts dans les diverses campagnes est aussi important par causes infectieuses que par les armes. Progressivement, la France développe la vaccination antivariolique.



Centre vaccino-gène du Val-De-Grâce.

■ L'ère pasteurienne

C'est de la France que vient le progrès suivant, avec Louis Pasteur. Ce scientifique, travaillant sur le choléra des poules, commence par démontrer la nature contagieuse bactérienne de cette maladie. La théorie du germe naît ainsi avec la découverte du staphylocoque en 1878 et du streptocoque en 1879. C'est à partir de ce choléra des poules que Pasteur découvre, en réutilisant de vieilles cultures du germe, qu'elles n'ont plus de pouvoir infectant. Parallèlement, ces mêmes poules ne sont plus infectées par une nouvelle inoculation de germes frais. Le changement de virulence produit par l'exposition à l'oxygène en fait, en 1881, le premier produit artificiel créé par l'homme et ayant un pouvoir immunisant.



Louis Pasteur.

Par la suite, Pasteur arrive à isoler et cultiver le virus de la rage, maladie certes mortelle mais dont la prévalence est beaucoup moins grande que celle de la rougeole à l'époque. Avec l'aide de Roux, il développe l'atténuation du virus de la rage par cultures successives sur de la moelle de lapin. La première application du vaccin se fait sur l'enfant Joseph Meister, qui aurait été mordu par un chien enragé (ce dont on n'a néanmoins jamais eu la preuve). L'enfant survit et, surtout, il ne réagit pas à une injection secondaire de souche virulente de la rage, montrant ainsi son immunisation vraisemblable. Après un certain nombre

d'échecs, le petit Joseph Meister en 1886 est historiquement la première réussite de Pasteur en matière de vaccination antirabique.

■ Les différents concepts

À partir de ces travaux, l'école pasteurienne se développe. Calmette et Guérin mettent au point le vaccin BCG (1921) à partir de la mycobactérie bovine. Après la découverte par Roux et Yersin de la notion de toxine sécrétée par le bacille diphtérique, l'anatoxine purifiée et inactivée est produite par Kitasato et Behring. Puis les vaccins contre la diphtérie et le tétanos (1923-1924) sont préparés sur cheval et mouton, puis celui contre la fièvre jaune (1927).

Dans le même temps, dès 1925, la notion d'adjuvant voit le jour grâce à Ramon. Une inflammation locale provoquée amène une amélioration de la réaction immunitaire, pour les anatoxines purifiées en particulier. Il utilise du tapioca stérilisé dans ses premiers essais. Par la suite, d'autres amidons sont utilisés ainsi que des sels de calcium, de magnésium, d'aluminium, etc. L'efficacité du vaccin n'est plus alors uniquement due à sa spécificité. D'autres approches visent à se passer d'adjuvant en travaillant sur l'inactivation de la toxine (anatoxines POLANS : *polymeride antigens*).

L'étape suivante, la plus importante, est la découverte de la culture virale sur milieu cellulaire qui permet le développement des vaccins viraux. Cela permet à Salk de développer le vaccin antipolio, suivi par le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons.

Suite à une découverte ancienne de la nature de la capsule bactérienne, se développe dès 1970 la notion de vaccin polysaccharidique comme pour le méningocoque C et A. Cette technique s'enrichit plus récemment de la notion de conjugaison permettant une application aux enfants les plus jeunes

(*Hæmophilus influenzae*, pneumocoque, méningocoque ACWY).

À propos du vaccin contre l'hépatite B, la voie de la génétique trouve son essor tout d'abord par extraction d'antigène immunogène et non infectant de sérum de patients convalescents. Puis suivent les techniques d'ADN recombinant. Plus récemment et en particulier pour le méningocoque B, ont été développées des techniques dites de *protein reverse* pour aboutir à une protéine de la capsule.

■ Histoire et polémiques

Dès le début de son histoire, le vaccin est l'objet de controverses. Il est alors une rupture fondamentale dans la pensée occidentale de l'époque. La religion voit d'un très mauvais œil le monde médical, venant rivaliser avec elle sur le terrain de la maîtrise des corps et des âmes. Pour le monde religieux, l'opération est diabolique et immorale. L'idéologie du bienfait de la souffrance et de la maladie comme source de rédemption est encore très présente. Le sale est sainteté. La maladie est perçue comme une épreuve divine pouvant amener au salut. Les saints votifs, contre telle ou telle maladie, entraînent des pèlerinages lucratifs, qui sont paradoxalement des rassemblements de populations facteurs de transmission de maladies (les grands rassemblements modernes comme le pèlerinage à la Mecque, les événements sportifs comme les Jeux olympiques et autres gardent ce risque).

Le modèle physiopathologique de l'époque, avec sa théorie des humeurs, voit aussi son concept mis à mal. Mais c'est surtout la notion de prévention qui vient heurter la gestion talismanique d'évitement de la maladie. Dès l'époque initiale, la pénétration de la variolisation et du vaccin jennérien génère d'amples polémiques.

La suite de la vaccinologie est aussi émaillée de crises et de controverses.

LE SAVIEZ-VOUS ?

Dans la lutte contre la rage, certaines stratégies de vaccination à destination animale ont utilisé l'hélicoptère pour disséminer les blocs vaccinaux dans la nature, ce qui est une voie d'administration comme une autre.



Dès le début, l'Angleterre connaît les premières ligues antivaccinales. Le Brésil vit très tôt une révolte contre la vaccination avec des émeutes populaires s'élevant contre les mesures coercitives, mises en œuvre de manière autoritaire et quasi policière, suite au vote de l'obligation vaccinale contre la variole. Dès cette époque, on voit les concepts d'intérêts personnel et collectif s'affronter et non pas s'additionner.

L'époque pasteurienne est d'emblée marquée par la rivalité franco-allemande, secondaire à la guerre de 1870, favorisée par la découverte par l'Allemand Koch du bacille de la tuberculose. Cette rivalité, renforcée par la Première Guerre mondiale, trouve son acmé avec le procès de Lubeck. Cette première judiciaire contre un vaccin fait suite à la mort de 77 nourrissons sur 256 ayant été vaccinés par le BCG "vaccin français". L'institut Pasteur est au bout du compte blanchi, l'erreur technique ayant été commise par le laboratoire allemand lui-même.

Plus près de nous, la mise au point du vaccin antipolio est l'occasion de gros échecs et de rivalités entre Salk et

Sabin. Ils sont marqués d'emblée par une différence de conception du vaccin lui-même (vaccin tué inactivé par voie injectable, l'autre vivant atténué par voie orale), teintée de rivalités américano-russes exacerbées par la guerre froide de l'époque. La politique n'est jamais très loin de la vaccinologie, tant par ses financements que par les choix stratégiques de recherche et d'application.

De nos jours, il faut signaler la montée croissante de la méfiance vaccinale dans le monde entier et en particulier en France. Celle-ci a abouti, dans notre pays, après une longue tergiversation, à une obligation vaccinale pour les enfants de moins de 2 ans et portant sur 11 valences vaccinales.

■ La voie d'inoculation vaccinale

La voie d'inoculation vaccinale est historiquement transcutanée ou par inhalation, si l'on considère les pratiques empiriques qui sont à l'origine de celles-ci. La variolisation puis la vaccination jennérienne utilisent la voie cutanée. Dès Pasteur, la voie

Un germe et sa prévention



Au XVII^e siècle en Chine, la vaccination antivariolique se faisait à l'aide d'une sorte de sarbacane permettant de déposer sur la muqueuse nasale du pus ou des squames de patients pour que la maladie soit contractée mais de façon atténuée.

injectable est utilisée. Les voies intramusculaires, intradermiques et sous-cutanées sont successivement employées et recommandées suivant le type de vaccination. La voie cutanée par scarification est, elle, employée pour la variole et le BCG. Une technique mixte intermédiaire entre scarification et intradermique est diffusée en France en particulier, technique dite de multipuncture (ou bague) qui trouve une forte adhésion auprès des praticiens. La voie orale est longtemps utilisée pour la vaccination contre la poliomyélite. Elle le reste actuellement pour le rotavirus. La voie nasale utilisée en médecine vétérinaire est aussi proposée, comme pour le vaccin contre la grippe.

Les localisations d'injections ou de scarifications sont variables. L'abdomen en sous-cutané a été utilisé. La fesse, longtemps pratiquée, est abandonnée suite à des complications locales. La cuisse et l'épaule sont de nos jours les sites



Voie nasale.

recommandés. Mais il y a une époque où BCG et variole sont faits sur le dos du pied pour cacher les cicatrices. L'avant-bras et l'épaule restent assez pratiqués dans le monde pour ce qui est du BCG. Des pistolets pneumatiques ont été utilisés pour les vaccinations de masse, puis abandonnés en partie pour des raisons d'hygiène et de transmissions infectieuses.

Des techniques sont actuellement à l'étude pour la voie transcutanée,

afin d'administrer antigènes et adjuvants dans ces zones aux propriétés immunitaires particulières.

Conclusion

Dans ce début d'histoire de la vaccination, on a vu ainsi apparaître beaucoup de concepts qui vont être l'armature de la médecine moderne : la notion de maladie transmissible, la protection après la maladie naturelle, l'anthropozoonose, l'immunité croisée, l'atténuation de virulence, la culture virale, l'anatoxine, le vaccin vivant atténué. Viennent ensuite et de manière plus récente certains progrès comme la conjugaison, le génie génétique, la *protein reverse*, les vaccins thérapeutiques et tout ce qui est à venir.

Pour conclure, nous reprendrons la citation d'Auguste Comte : *“On ne connaît pas complètement une science tant qu'on n'en sait pas l'histoire.”*

POUR EN SAVOIR PLUS

- MINOIS G. *Le Prêtre et le Médecin. Des saints guérisseurs à la bioéthique*. CNRS, 2015.
- MOULIN AM. *L'Aventure de la vaccination*. Fayard, 1996.
- BAZIN H. *L'Histoire des vaccinations*. John Libbey, 2008.
- GAUDELUS J. *Vaccinologie*. Doin, 2008.
- FLORET D. Histoire de la vaccination. *Réalités Pédiatriques*, 2019;229:35-40.

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.

■ Revues générales

L'intelligence artificielle : ce qu'elle permet et les perspectives pour la pratique pédiatrique dans un avenir proche

RÉSUMÉ : La médecine est certainement l'un des domaines où l'intelligence artificielle (IA) est la plus attendue. L'étendue des connaissances est devenue si vaste qu'y accéder sans une aide est devenu quasi impossible, ce que l'intelligence artificielle pourrait grandement améliorer. De même, pour le diagnostic et la prise en charge optimum des maladies, son aide semble prometteuse à moyen terme. Dans le domaine de la pédiatrie, la plupart des avancées réalisées grâce à l'IA chez l'adulte seront également bénéfiques aux enfants. Au quotidien, des logiciels permettront d'améliorer la précision diagnostique. On peut déjà commencer à envisager certaines spécificités comme un rôle dans l'identification plus précise et rapide de pathologies rares en génétique ou en maladies métaboliques, en permettant de créer des cohortes de patients ayant ces pathologies. En reliant entre elles de grandes bases de données, il serait possible de mieux connaître ces maladies et ainsi améliorer leur prise en charge.



F. DESPERT
Pédiatre endocrinologue, CHU TOURS.

Dans ce bref article, il n'est pas possible de détailler les mécanismes sous-tendant l'intelligence artificielle (IA). Retenons que, jusqu'aux années 2010, les ordinateurs fonctionnaient selon des techniques d'analyse algorithmique programmées. Depuis, une technique totalement innovante a été développée, capable d'analyser finement des données puis les comparer avec celles des *big data*. Les algorithmes sont devenus alors en mesure d'optimiser leurs calculs au fur et à mesure qu'ils effectuent des traitements, la rapidité des ordinateurs permettant ces analyses. Nous ne pouvons pas présenter ici ces techniques de *machine learning* ou de *deep learning* : d'excellents ouvrages permettent de le faire, nous en citons quelques-uns dans la bibliographie [1-4].

■ Des progrès fantastiques

Depuis les années 1940, les progrès considérables de la micro-électronique ont permis la mise au point de calculateurs aux capacités gigantesques (**fig. 1**). Il est vain de comparer la puissance de calcul des premiers ordinateurs en 1938, réalisant une opération par seconde, avec celle des outils récents comme le *Taihulight* chinois qui en réalise 93 millions de milliards, en attendant les années 2020 où ce sera un milliard de milliards par seconde...

Parallèlement sont apparues des technologies nouvelles, regroupées sous le sigle NBIC [1], dont les moyens sont mis en commun en vue d'objectifs trans-humanistes, développées par les géants

Revue générale



Fig. 1 : Quelques repères montrant l'évolution exponentielle de la puissance informatique.

du web qui sont connus aux États-Unis sous l'acronyme GAFAM – Google, Apple, Facebook, Amazon, Microsoft – et BATX en Chine – Baidu, Alibaba, Tencent, Xiaomi. NBIC se décompose ainsi : N comme nanotechnologies, B... biotechnologies, I... informatique, C... sciences cognitives. Le terme de transhumanisme correspond au projet porté par les promoteurs de NBIC de modifier profondément l'homme actuel en vue de faire naître un homme totalement nouveau, maître d'un avenir conçu comme sans aucune limite.

Les objectifs de NBIC :

- la disparition de la mort ;
- l'augmentation des capacités cognitives humaines ;
- la fabrication d'intelligence artificielle ;
- la création de vie en éprouvette ;
- la colonisation du cosmos par l'homme.

Ces cinq objectifs sont actuellement l'objet de recherches intensives par des équipes extrêmement compétentes aux moyens financiers quasiment illimités. Nous ne développerons pas ici tous ces secteurs, nous limiterons notre propos

aux conséquences du développement de l'intelligence artificielle en médecine et tenterons de voir si, dans le secteur de la pédiatrie, des avancées spécifiques sont envisageables.

... comme informatique et intelligence artificielle

En 1950, Alan Turing (le décodeur d'Enigma) publie dans la revue *Mind* un article : "L'ordinateur et l'intelligence". Il est à l'origine du concept d'intelligence artificielle. Pour identifier une intelligence artificielle, il propose un test : "Un juge dialogue par l'intermédiaire de textes dactylographiés, à la fois avec un humain et avec le système informatique à tester. Pour réussir, ce dernier doit leurrer le juge en répondant d'une façon aussi convaincante qu'un humain..." Pour lui, cette machine existera à la fin du xx^e siècle mais, malgré le travail acharné de nombreux chercheurs, aucun résultat objectif permettant de parler d'IA n'a pu être réalisée avant le début du xxi^e siècle.

Les big data [5-6]

Les avancées dans ce domaine sont récentes, datant des années 2010, quand la puissance des ordinateurs a permis d'utiliser les énormes quantités d'informations recueillies stockées et utilisables par l'outil du web, les *big data*, jusque-là inutilisées par manque de puissance analytique.

Donnons quelques ordres de grandeurs concernant cette énorme masse d'informations. Chaque minute, on compte environ 15 millions de textos qui sont envoyés dans le monde, 2 millions de posts sur les blogs, 277 000 connexions sur Facebook, 3,6 millions de recherches sur Google. L'unité de transfert est l'octet qui est le regroupement de 8 bits (*binary digit*) codant pour une information binaire 0 ou 1. Un octet permet de représenter $2^8 = 256$ valeurs différentes. 1 octet : 11100110 ou 11100010, etc. On les désigne selon les puissances de 10, allant du kilooctet 10^3 , au zettaoctet 10^{21} ou même yottaoctet 10^{24} .

En 2010, nous produisons tous les deux jours autant d'informations qu'entre le début de la culture humaine et 2003 ! Cela ne préjuge en rien de la qualité des informations archivées... En 2018, on estime que 90 % des données disponibles dans le monde ont été créées dans les deux dernières années. Toute cette production de données se fait au sein d'un réseau unifié, Internet, utilisant le même protocole IP (*Internet Protocole*) pour véhiculer l'information. Actuellement 3,8 milliards d'humains sont branchés sur le web et la puissance informatique d'un smartphone est supérieure à celle du programme ayant permis à Apollo de se poser sur la Lune.

Tous les jours, des machines génèrent des signaux de tous types renseignant sur de multiples aspects de l'activité humaine : l'environnement, la médecine, les sciences, les agents économiques, etc. (*tableau 1*). Toutes ces données sont interconnectables et la plupart d'entre

Nature des data

- Données signalétiques et sociodémographiques
- Données comportementales (utilisation du téléphone, de la carte bancaire, du véhicule...)
- Données CRM (*Customer Relationship Management* = gestion de la relation client) : carte de fidélité
- Données provenant de l'administration, *open data* ou des mégabases de données privées
- Informations en provenance de capteurs industriels, routiers, climatiques, puces, objets connectés (compteurs divers, etc.), voitures...
- Géolocalisation par GPS ou adresse IP
- Données de tracking sur Internet (sites visités, mots clés de recherche)
- Contenus partagés sur le Net (blog, photos, vidéos)
- Opinions exprimées sur les réseaux sociaux

Tableau I : Origines multiples des *data*.

elles sont accessibles à tous. Et pourtant, jusqu'à maintenant, elles ont été très peu utilisées alors qu'elles auraient pu rendre de grands services. Il a fallu l'apparition d'ordinateurs très puissants capables de gérer ces *data* des milliers de fois plus vite qu'auparavant. Ces technologies permettant l'analyse et le croisement de multiples données en des temps extrêmement brefs, on parle des trois **V** : **volume**, **vélocité**, **variété**. De plus, en 2025, il y aura 50 à 100 milliards d'objets connectés produisant des données : les *data* véhiculées par le réseau.

Nous voyons concrètement dans notre quotidien les conséquences de ces avancées : reconnaissance des visages, interfaces machines-hommes (standards téléphoniques automatiques...), amélioration de la qualité des traductions, tant écrites qu'orales, etc. Mais cette intelligence artificielle est considérée comme "faible", dite de type 1, car encore totalement sous la maîtrise de l'homme. Pour certains, une intelligence artificielle forte dite de type 2 est envisagée, qui rendrait les machines conscientes et qui poserait, si cela était possible, d'énormes problèmes éthiques...

Quelles *big data* en médecine ? [7]

Chaque individu a ses propres données concernant sa situation de santé mais, en pratique, les médecins utilisent au quoti-

dien très peu de *big data* : un bref résumé de la vie du patient, quelques informations sur les antécédents médicaux et le mode de vie, une courte histoire de la maladie, quelques données biologiques et radiologiques et les données du rapide examen clinique, sans oublier tout ce que le patient a omis de dire plus ou moins volontairement avec les conséquences parfois catastrophiques que cela peut avoir.

La possibilité d'accéder aux *big data* permet d'en savoir beaucoup plus sur chaque individu. On peut identifier pour chacun :

- le type d'alimentation grâce à la connaissance de son panier de supermarché (quantité, qualité) : viande, légumes, corps gras, alcool, etc. ;
- son mode de vie : activités sportives, vacances, voyages ;
- le type et le lieu de ses sorties : restaurants, cinémas ;
- le type de ses achats ou lectures ;
- ses fréquentations ;
- ses sujets d'intérêt grâce à ses requêtes ou ses achats sur le web ;
- ses orientations politiques ;
- et même sa vie sentimentale et affective et son évolution grâce à Facebook, WhatsApp, Instagram, etc.

Ainsi, la machine nous connaît mieux que notre médecin et même notre conjoint ! Le profil individuel étant ainsi mieux cerné, il pourrait permettre de mieux soigner le patient. Bien évidemment, la connaissance de toutes ces données doit

être protégée et rester confidentielle. Cédric Villani, en mars 2018, déclare que la France est "*l'un des premiers pays à se doter d'une base nationale de données médico-administratives*" qui couvre 99 % de la population française, avec 20 milliards de lignes de prestations.

Divers usages de l'IA en médecine

1. L'IA comme aide au diagnostic en médecine

>>> Ordinateur Watson [8]

La possibilité de pouvoir relever des données médicales sur de grandes populations a permis à IBM d'expérimenter Watson, un ordinateur conçu pour avoir un raisonnement se rapprochant de celui de l'homme et communiquer facilement avec lui. Il peut ajuster et corréliser de très nombreux paramètres à des fins diagnostiques. Il intègre les notifications du praticien, les données des entrevues avec le patient, les antécédents personnels et familiaux, les résultats d'analyses diverses. Il engage ensuite un échange avec le médecin pour proposer de compléter le dossier en réalisant des investigations non encore demandées puis, avec tous ces éléments, il ouvre sur un ou des diagnostics et les traitements paraissant les plus efficaces. Pour réaliser ce travail, Watson "mouline" toutes les informations concernant le patient et les confronte à sa gigantesque base de données.

Watson est également capable de faire l'analyse des données radiographiques en appuyant son diagnostic sur la comparaison du cas particulier à celui de millions d'autres du même type (voir *infra*). Ainsi, l'arrivée de systèmes experts performants aidant le médecin, tant dans l'enquête diagnostique que dans la thérapeutique, est maintenant imminente. Cependant, comme le dit Gilles Wainrib (cofondateur de la start-up Owkin) : "*Le chemin à parcourir est encore long et complexe avant que ces systèmes ne*

Revue générale

soient utilisés en routine... D'ici 4 à 5 ans, on peut espérer voir arriver les premiers outils d'IA en santé."

>>> Identification des mélanomes malins [9]

Un outil de Google baptisé Show and Tell utilise la technologie de l'IA pour identifier les mélanomes malins. Grâce à l'étude de 130 000 images prises sur le web, l'intelligence artificielle a "appris" à faire la différence entre plus de 2 000 maladies de la peau. Le diagnostic, fait à partir d'une photo de la lésion, est aussi précis que celui des dermatologues expérimentés et c'est dans le dépistage réalisé par des non-spécialistes que ce logiciel de diagnostic automatisé pourra trouver sa place.

>>> Analyse des mammographies [10]

Les radios étant pixellisées, il est possible de les analyser de façon beaucoup plus fine qu'avec l'œil humain, fut-il celui d'un excellent radiologue. En comparant les données fournies par une mammographie à celles d'une base de données comportant les images de milliers de pathologies mammaires identifiées, il est possible de porter un diagnostic précis, voir meilleur, qu'après lecture par deux radiologues expérimentés.

>>> Repérage et prédiction de la malignité d'un nodule pulmonaire [11]

Ils sont maintenant possible grâce à l'outil Imagia mis au point au Canada qui, de plus, apporte une aide thérapeutique en fonction des données analysées provenant de milliers de cas identiques. La mise en évidence de métastases pulmonaires de petite taille au cours de cancers du sein a été également rendue possible.

>>> Cancérologie [7]

Toutes les informations recueillies par TMD, IRM, échographie, TEP ont permis de définir un concept nouveau, la "radiomique", qui croise, grâce à l'IA,

toutes les caractéristiques de la tumeur et la compare à des cas similaires provenant de bases de données mondialisées concernant des dizaines de milliers de patients ayant le même diagnostic, ce qui permet de connaître le potentiel évolutif de la tumeur, sa réponse aux traitements, son devenir.

Les études en génomique, épigénomique et transcriptomique des tissus tumoraux biopsiés [7] permettent l'identification des types de mutation et des chaînes métaboliques en cause dans le développement des tumeurs et de choisir des thérapeutiques validées et les biomédicaments adaptés, grâce à l'analyse en IA de milliers de cas similaires. Sont également identifiés les mécanismes en cause dans la diminution des défenses immunitaires constatées dans les cancers et leur éventuelle réactivation par des biothérapies adaptées.

Les avancées qui s'annoncent en cancérologie ne sont possibles que grâce au croisement d'énormes masses de données concernant le patient lui-même, mais aussi des cohortes de patients qui, dans le monde, ont le même type de pathologie ainsi que les données de la littérature les concernant devenues accessibles, et ce de façon quasi immédiate et exhaustive !

>>> Examen du fond d'œil (FO) chez les diabétiques de type 2 [12]

Le programme IDx-DR est capable de détecter précocement des anomalies en analysant des clichés détaillés de la rétine du patient. Doté d'une intelligence artificielle, il ne se contente pas de réaliser les photos : il les analyse ensuite pour établir seul un diagnostic. Le IDx-DR est le premier appareil autorisé à la commercialisation par la FDA ([Food and Drug Administration] en 2018) qui fournit un dépistage sans qu'un clinicien interprète l'image ou les résultats, ce qui le rend utilisable par des professionnels de santé qui ne sont normalement pas impliqués dans les soins oculaires (fig. 2).



Fig. 2 : Photo du fond d'œil, puis transfert sur un site utilisant l'IA.

>>> Anatomopathologie [7]

La lecture des lames se fait sur des coupes scannerisées, ce qui permet une analyse automatique des images et complète les données obtenues par le microscope optique. Cela permet un meilleur dépistage des micro-métastases dans des ganglions (99 contre 70 %). Cette technique permet une analyse très fine des biopsies et une meilleure classification des cancers, permettant de prédire plus précisément leur agressivité. Elle permet également de faire lire rapidement les lames par des spécialistes à distance : mise en place de réunions de "télépathologie" internationales.

2. Aide au traitement chirurgical

Aux États-Unis, le robot Star est en cours d'expérimentation chez l'animal : il pourrait être utilisé dans des chirurgies mineures de l'intestin, commettant moins d'erreur qu'un humain et ses points de suture étant de meilleure qualité [13].

Au CHU de Strasbourg, l'équipe du Pr J. Marescaux étudie l'intégration de l'IA à la pratique des chirurgiens. Dans ce domaine, l'expérience du praticien est essentielle, aussi ont été analysées par l'IA des centaines de vidéos réalisées à l'occasion d'une ablation de la vésicule biliaire et, très rapidement, l'ordinateur a été capable de lancer une alerte au chirurgien en cas de geste inapproprié. On peut ainsi envisager l'encadrement de toutes

les chirurgies dites réglées. Déjà, la robotique chirurgicale avait permis d'améliorer grandement la qualité du geste.

3. Avancées en pédiatrie

Beaucoup des techniques présentées précédemment pourront bénéficier aux enfants. Nous en présenterons quelques-unes qui leur sont spécifiques et qui, pour beaucoup d'entre elles, sont encore en cours de développement, permettant d'envisager des avancées diagnostiques et thérapeutiques majeures à moyen terme. Ces techniques devraient permettre d'aider le clinicien pédiatre au quotidien dans son approche diagnostique et thérapeutique.

>>> Diagnostic de maladies infectieuses chez l'enfant [14]

Un algorithme d'intelligence artificielle s'est montré aussi efficace que des pédiatres pour diagnostiquer des maladies communes chez des enfants. Le programme s'est entraîné à partir des données provenant de plus d'1,3 million de consultations de jeunes patients dans un grand centre médical pédiatrique de Canton, dans le sud de la Chine. L'expérience s'est traduite par "un niveau de pertinence très élevé" pour le diagnostic de maladies communes comme la grippe (à 94 %), la varicelle (93 %), mais s'est également montrée efficace pour reconnaître des maladies graves telles que la méningite bactérienne (93 %).

>>> Identification des détresses vitales de l'enfant [15]

Au Canada, le Pr P. Juvet développe un système utilisant l'IA pour identifier les situations de détresses vitales chez l'enfant. Elle permettra la reconnaissance précoce de la détresse vitale (respiratoire, neurologique ou cardiovasculaire) grâce à une analyse en temps réel des signes vitaux et du comportement des patients. Elle sera également une aide à l'organisation des soins dans les services

cliniques pour assurer une répartition optimale des patients et leur prise en charge optimum. Enfin, à moyen terme, elle permettra d'avoir accès en temps réel aux recommandations diagnostiques et thérapeutiques les plus récentes basées sur l'analyse de l'ensemble des informations numériques.

>>> Identification du risque infectieux chez le prématuré [16]

En Europe se met en place le projet européen Digi-NewB, qui développe un système d'aide à la décision sur le risque infectieux, non invasif et en temps réel, basé sur une intelligence artificielle tenant compte des multiples données de la surveillance d'un nouveau-né prématuré. Les premiers scores de risque d'infection viennent d'être obtenus avec succès lors de deux enregistrements de 12 heures de nouveau-nés prématurés au CHU de Rennes.

POINTS FORTS

- Le terme intelligence artificielle (IA) ne doit pas nous abuser. Cette technique doit sa réussite à sa capacité de calcul qui est énorme, lui permettant de réaliser des prouesses supérieures à celle de l'intelligence humaine dans des domaines précis, choisis par l'opérateur. Mais par elle-même, elle ne peut rien concevoir.
- Les *big data* sont le matériel sur lequel travaille l'IA, elles sont convoitées par toutes les entreprises qui inventent de nouvelles applications. En matière de *big data* médicales, l'enjeu est l'anonymisation des données, ce qui est complexe. Cependant, leur utilisation est centrale en vue de faire avancer les divers outils attendus.
- Un domaine bénéficie particulièrement des performances de l'IA, la cancérologie, permettant le croisement de multiples données concernant un patient avec celles de milliers, voire de millions de patients ayant le même problème et ainsi de choisir les thérapeutiques optimums déjà évaluées.
- En pédiatrie, qui bénéficie déjà de toutes les avancées concernant l'adulte, des secteurs différents s'ouvrent concernant soit le diagnostic de maladies rares, soit le domaine du quotidien, en permettant d'identifier plus rapidement des situations à risque ou d'avancer sur des situations cliniques complexes.

>>> Identification des maladies génétiques en se basant sur des photos [17]

À l'aide du *deep learning*, une équipe internationale a mis au point une technique capable d'identifier des maladies génétiques en utilisant la reconnaissance faciale. Les algorithmes se basent uniquement sur une photographie. Plus de 17 000 images ont servi de base d'apprentissage au programme pour diagnostiquer quelque 200 maladies. Dans plus de 90 % des cas, DeepGestalt a été capable d'identifier la maladie concernée, faisant plutôt mieux que les spécialistes.

>>> Un algorithme décoderait les pleurs de bébé [18]

Des chercheurs de l'université *Northern Illinois* et du *College of New Jersey* affirment avoir mis au point un algorithme permettant d'identifier la cause d'un pleur prolongé d'un nourrisson : si les

I Revues générales

pleurs de chaque bébé sont uniques, expliquent-ils dans un communiqué, ils ont aussi des modulations communes quand ils ont la même cause, des modulations que l'intelligence artificielle est apparemment en mesure de décoder.

>>> Le robot HAL permet de former les étudiants en médecine [19]

HAL est un robot destiné à l'éducation des futurs médecins en soins pédiatriques. Toutes les fonctions intégrées à son corps lui permettent de mettre à l'épreuve des soignants en pédiatrie : il respire comme un humain, il pleure et peut verser des larmes, et peut même saigner. La pupille peut se contracter si elle est exposée à la lumière, le regard peut suivre un objet. Il peut être intubé, simuler un arrêt cardiaque et être réanimé avec un véritable électrochoc.

Quelle place pour le médecin dans l'avenir ?

L'introduction de ces technologies nouvelles peut être un sujet d'inquiétude pour les médecins. Si l'IA est si performante, ne risque-t-elle pas de réduire le rôle du médecin à une simple interface malade/machine, voire même à le voir à terme disparaître, la machine étant plus performante en termes de diagnostic et de thérapeutique ?

La réponse à cette question ne peut se concevoir que si l'on considère globalement l'homme non pas comme une machine à réparer, mais comme un humain inquiet, souffrant, interrogeant et désireux d'une relation avec un professionnel lui permettant d'écouter, d'expliquer, de rassurer, d'aider son patient à décider ce qu'il souhaite dans sa démarche de prise en charge. Deux mots clés différencient le médecin et la machine : l'intuition et l'empathie. Comme l'écrit Cédric Villani : "S'il n'est pas question de remplacer les médecins par la machine, l'enjeu est de bien organiser des interactions vertueuses entre

l'expertise humaine et les apports de l'IA dans l'exercice quotidien de la médecine." [20] On parle alors d'une médecine nouvelle dite **4P : prédictive, préventive, personnalisée, participative**.

Conclusion

Les progrès des sciences et des techniques sont extrêmement rapides dans tous les domaines et, si l'on en voit déjà les conséquences dans notre quotidien, nous ne voyons encore que la pointe émergée de l'iceberg. Tout ce qui encore invisible va déboucher très rapidement sur un bouleversement considérable de nos vies et de nos pratiques. Dans le domaine médical, on peut en attendre une amélioration de la qualité de la santé passant par des capacités diagnostiques améliorées, mais aussi par la mise au point de thérapeutiques plus personnalisées et performantes. Grâce à une meilleure analyse de la situation personnelle de chaque individu, une réelle prévention pourra se mettre en place.

Chez les enfants, l'application précoce de ces techniques ne pourra qu'améliorer leur situation sanitaire car ils bénéficieront prioritairement de l'apport de la médecine prédictive et prédictive. Bien évidemment, ces outils nouveaux ne devront jamais faire perdre de vue que l'homme est un tout avec ses diverses composantes biologiques, psychiques et spirituelles que les machines ne sauraient en aucun cas réduire...

Mais attention, n'oublions jamais l'interpellation de Rabelais dans *Pantagruel* : "Science sans conscience n'est que ruine de l'âme."

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDRE L. *La mort de la mort*. JC Lattès, 2011.
2. DEHAENE S, LE CUN Y, GIRARDON J. *La plus belle histoire de l'intelligence*. Robert Laffont, 2018.
3. Intelligence artificielle. *L'essentiel de la science*, 2018;40.

4. SADIN E. *L'intelligence artificielle ou l'enjeu du siècle*. L'échappée, 2018.
5. BABINET G. *Big data. Penser l'homme et le monde autrement*. Le Passeur, 2015.
6. *Big data*, Vers une révolution de l'intelligence ? *Pour la Science*, 2018.
7. NORLINGER B, VILLANI C. *Santé et intelligence artificielle*. Ed CNRS, 2018.
8. LEROUX H. Watson plus fort que Dr House. *Science et Vie*, 2016;1190: 93-96.
9. ESTEVA A, KUPREL B, NOVIOA RA *et al*. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 2017;542:115-118.
10. DHEEBA J, SINGH A, SEVI T. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: A swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. *J Biomed Inform*, 2014;49: 45-52.
11. LI X, GUO F, ZHOU Z *et al*. Performance of deep-learning-based artificial intelligence on detection of pulmonary nodules in chest CT. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2019;22:336-340.
12. KHOJASTEH P, APARECIDO L, CARVAHLO T *et al*. Exsudate detection in fundus images using deeply-learnable features. *Comput Biol Med*, 2019;104:62-69.
13. Smart Tissue Autonomous Robot : www.ouest-france.fr/sciences/star-un-robot-autonome-capable-de-recoudre-les-intestins-4217322
14. LIANG H, TSUI BY, NI H *et al*. Evaluation and accurate diagnoses of pediatric diseases using artificial intelligence. *Nat Med*, 2019;25:433-438.
15. nouvelles.umontreal.ca/article/2018/11/29/lia-va-changer-la-prise-en-charge-medicales-enfants-en-detresse-vitale/
16. www.univ-rennes1.fr/actualites/bebes-prematures-quand-lintelligence-artificielle-aide-prevenir-les-infections
17. www.rtf.fr/flash/quand-lintelligence-artificielle-detecte-maladies-rares/article
18. www.ledroit.com/actualites/un-algorithme-decoderait-les-pleurs-de-bebe-44baf0326591fc3acd3ab2f33e4a71e
19. www.planeterobots.com/2018/09/11/ce-robot-hal-est-un-enfant-robot-qui-se-fait-porter-pale/
20. VILLANI C. *Donner un sens à l'intelligence artificielle*. Rapport de la mission parlementaire, 2018.

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

■ Revues générales

Nouvelles recommandations pour le traitement de l'acné

RÉSUMÉ : L'acné est une affection inflammatoire chronique du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Il s'agit d'une pathologie très fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes (plus de 80 %). Les manifestations cliniques sont très variées (lésions rétentionnelles, inflammatoires ou mixtes). La durée d'évolution et le risque de cicatrices peuvent entraîner un retentissement psychologique important, influençant la qualité de vie de ces patients.

Les traitements antiacnéiques ont beaucoup progressé. Le choix du traitement doit être adapté au type d'acné et à l'âge de l'enfant.



F. BALLANGER-DESOLNEUX
Dermatologue et vénérologue, TALENCE.

L'acné affecte plus de 85 % des adolescents mais peut se voir à tout âge. Plusieurs facteurs interviennent dans l'acné : l'hyperséborrhée, la rétention sébacée, la prolifération de *Cutibacterium acnes* (anciennement nommé *Propionibacterium acnes*) et l'inflammation cutanée.

■ Physiopathogénie

L'acné a longtemps été considérée comme une pathologie liée à une desquamation anormale des kératinocytes du follicule pilosébacé. Traditionnellement, les lésions d'acné étaient divisées en lésions inflammatoires (papules, pustules, kystes et nodules) et non-inflammatoires (comédons ouverts ou fermés). Ces dernières années, il a été démontré que l'acné est une pathologie primitivement inflammatoire : il existe une inflammation périfolliculaire infra-clinique précédant la formation du microcomédon. De plus, l'inflammation est retrouvée dans tous les types de lésions acnéiques : comédons, papules, cicatrices et hyperpigmentations post-inflammatoires [1].

Il a été montré que plusieurs voies de l'immunité innée influencent la pathogénie de l'acné : altérations de la fonction barrière, surexpression de molécules inflammatoires et de peptides antimicrobiens, stimulation de voies effectrices par *C. acnes*. *C. acnes* a un rôle reconnu dans la pathogénie de l'acné. Il stimule l'inflammation par différents mécanismes :

- libération d'agents pro-inflammatoires tels que des lipases qui modifient la composition du sébum, des protéases qui détruisent le mur folliculaire et des facteurs chimiotactiques qui recrutent tout d'abord des lymphocytes CD4+ puis des polynucléaires neutrophiles puis des monocytes ;
- stimulation de l'immunité innée via les TLR (*Toll-like receptors*) induisant des sécrétions de cytokines pro-inflammatoires ;
- activation de l'inflammasome (complexe de protéines cytoplasmiques qui régule l'activation et la sécrétion de cytokines) et de la sécrétion d'IL1 β ;
- par ailleurs, des peptides antimicrobiens produits en réponse à *C. acnes* stimulent une réponse inflammatoire excessive.

Revue générale

C. acnes est donc un élément crucial de l'exacerbation de l'inflammation dans l'acné.

Enfin, dans l'acné, les altérations quantitatives et qualitatives du sébum pourraient avoir un effet sur la composition du microbiome cutané, entraînant un déséquilibre entre les différentes espèces cutanées. Cet effet est appelé dysbiose. Une modification du profil des phylotypes de *C. acnes* et une augmentation de *Staphylococcus epidermidis* sont observées. Cette dysbiose entraîne l'activation de l'immunité innée conduisant à l'inflammation cutanée [2].

Clinique

Les premières lésions surviennent en général vers 12-13 ans chez la jeune fille. La première manifestation est l'hyperséborrhée à laquelle s'associent ensuite des lésions rétentionnelles, qui deviennent progressivement papulo-pustuleuses (**fig. 1**). Le visage est en général atteint en priorité mais les lésions peuvent s'étendre au niveau du dos, des épaules et du décolleté. L'intensité de l'acné est variable. En 2011, une équipe française a mis au point et validé une nouvelle échelle, l'échelle d'évaluation globale (GEA) pour l'atteinte du visage, permettant d'évaluer la sévérité de l'acné avec une certaine homogénéité (**tableau I**) [3].

Des formes graves peuvent s'observer :

>>> L'acné nodulaire (conglobata) : acné suppurative chronique, associant comédons polyporeux, microkystes, kystes folliculaires et nodules fermes ou abcédés (**fig. 2**). Ces nodules vont laisser place à des lésions cicatricielles déprimées ou des chéloïdes.

>>> L'acné fulminans : acné nodulaire aiguë fébrile et ulcéreuse. C'est la forme la plus grave d'acné, touchant avec prédilection les adolescents de sexe masculin. Il s'agit d'une éruption nodulaire de survenue brutale : nodules inflam-

Grades		Lésions élémentaires
0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Acné légère	Atteinte de moins de la moitié du visage, quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulopustules
3	Acné moyenne	Atteinte de plus de la moitié du visage, nombreuses papulopustules, nombreux comédons ouverts ou fermés, 1 nodule peut être présent
4	Acné sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulopustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Acné très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

Tableau I : Échelle GEA d'après Dréno et al. [3].



Fig. 1 : Acné, lésions polymorphes : papules, pustules et comédons.



Fig. 2 : Acné nodulaire.

matoires et suppuratifs très nombreux, évoluant vers la formation d'ulcérations nécrotiques localisées souvent au niveau thoracique. Cette éruption est associée à une altération importante de l'état général, une hyperthermie à 39-40 °C, des douleurs articulaires et musculaires et parfois un érythème noueux au niveau des membres inférieurs. L'introduction de l'isotrétinoïne comme traitement d'une acné papulopustuleuse peut être responsable de la survenue d'une acné fulminans mais cela reste exceptionnel comparé au nombre de patients traités.

Les facteurs prédictifs de la survenue de l'aggravation d'une acné sous isotrétinoïne sont le sexe masculin, le jeune âge, l'importance de l'atteinte rétentionnelle (comédons ouverts et fermés).

L'évolution, même en l'absence de traitement, est spontanément favorable et l'acné guérit dans 90 % des cas vers 18-20 ans. La durée d'évolution et le risque de cicatrices peuvent entraîner un retentissement psychologique important, influençant la qualité de vie de ces jeunes patients.

■ Principes de traitement

L'acné doit être prise en charge de manière globale. Il faut prendre le temps de parler avec l'adolescent pour expliquer simplement la pathogénie de l'acné, son caractère physiologique, son évolution sur plusieurs années et pour apprécier sa motivation à se traiter. De plus, une information sur les traitements proposés permet une meilleure compréhension et améliore l'observance du traitement. Enfin, il est important d'apprécier le retentissement psychique de la dermatose, ainsi que ses répercussions en termes de qualité de vie.

Dans tous les cas, on recherchera un facteur aggravant (médicament, cosmétiques comédogènes) et on conseillera des soins adaptés : toilette quotidienne ou biquotidienne avec un produit non irritant (pains surgras, gel nettoyant sans savon...), application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique afin d'améliorer la tolérance des traitements antiacnéiques. La photoprotection est recommandée en raison du risque phototoxique de certains traitements antiacnéiques et du risque de pigmentation des cicatrices chez les sujets à la peau mate.

Des recommandations ont été publiées ces dernières années [4-6], notamment par la Société française de dermatologie en 2015.

1. Traitements locaux

Trois classes médicamenteuses ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement local de l'acné.

>>> **Le peroxyde de benzoyle (PBO)** est un agent kératolytique et antibactérien. Il est adapté aux acnés essentiellement inflammatoires mais a une action minime sur les lésions rétentionnelles [7].

>>> **Les rétinoïdes topiques** (trétinoïne 0,025, 0,05 et 0,1 % ou adapalène) ont

une activité kératolytique prédominante et sont indiqués dans les acnés rétentionnelles. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a conduit un travail de réévaluation de leur rapport bénéfice/risque et a publié ses conclusions en juin 2018 : bien qu'un passage dans la circulation sanguine des rétinoïdes à travers la peau semble négligeable dans les conditions habituelles de traitement, il ne peut être totalement exclu. Ainsi, les rétinoïdes topiques sont désormais contre-indiqués chez la femme enceinte ou planifiant une grossesse et plus largement chez toutes les jeunes femmes en âge de procréer sans contraception efficace [8].

>>> **Les antibiotiques locaux** ont une action à la fois antibactérienne et anti-inflammatoire. On les réserve aux acnés papulopustuleuses modérées. En France, deux molécules sont disponibles : l'érythromycine et la clindamycine. Cependant, ils ne doivent pas être utilisés en monothérapie dans le traitement de l'acné en raison du risque d'apparition de résistance bactérienne. Ils doivent être réservés en 2^e intention, sur une durée limitée (1 mois) et non associés à un antibiotique systémique.

On constate actuellement le développement de nouvelles stratégies combinant plusieurs traitements topiques : il s'agit des **traitements topiques combinés**. La combinaison associant rétinoïdes topiques et érythromycine ou clindamycine topique est plus efficace que chaque agent utilisé seul. De même, la combinaison érythromycine ou clindamycine avec peroxyde de benzoyle diminue le risque de résistance bactérienne et augmente l'efficacité. Enfin, l'association adapalène et peroxyde de benzoyle augmente le spectre d'activité de l'adapalène seule. La supériorité de cette association sur chacun des produits seuls a été démontrée. De plus, elle est efficace dans les acnés modérées du préadolescent [9].

2. Traitements médicamenteux systémiques

>>> Les antibiotiques

Leur principale indication est l'acné inflammatoire modérée à sévère. Ils agissent à la fois par leur activité antibactérienne en inhibant la prolifération de *C. acnes* mais aussi par leur activité anti-inflammatoire.

Cependant, l'utilisation prolongée ou répétée des antibiotiques conduit à des pressions de sélection et à des résistances. Depuis 20 ans, on constate une augmentation du nombre de souches de *C. acnes* résistantes aux antibiotiques. Cette résistance est associée à une moins bonne réponse thérapeutique mais serait transitoire chez les patients acnéiques [10]. De plus, l'impact des cyclines sur la flore oropharyngée, sur la flore digestive commensale et sur le portage de staphylocoques résistants sur la peau est démontré [11]. Pour éviter le développement de ces résistances, il faut privilégier les traitements courts (4 mois maximum), obtenir une bonne compliance du patient et éviter la multiplication de cures itératives séquentielles avec différents antibiotiques. L'association d'une antibiothérapie locale et d'une antibiothérapie générale est contre-indiquée.

La minocycline, compte tenu de son rapport bénéfice/risque, n'est pas indiquée dans l'acné.

Il est possible de prescrire des macrolides (érythromycine principalement) dans les acnés infantiles où les cyclines sont contre-indiquées en raison du risque de coloration des dents.

>>> Le gluconate de zinc

Il a une activité anti-inflammatoire en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, la production de TNF- α et en favorisant l'élimination des radicaux libres. Il est utilisé dans les acnés

Revue générale

inflammatoires minimales à modérées. La dose préconisée est de 2 gélules par jour (30 mg de zinc élément) à prendre à distance des repas. Ses effets secondaires sont rares et modérés, à type de gastralgie.

>>> L'isotrétinoïne

C'est le seul traitement réellement curateur dans l'acné. Il induit une atrophie de la glande sébacée par apoptose des sébocytes et une diminution de l'hyperkératinisation canalaire, tout en réduisant l'inflammation. Il est recommandé dans les acnés sévères (GEA 4, **fig. 3**) ayant résisté à un traitement bien conduit de 3 mois associant un antibiotique oral et un traitement local et, en première intention, dans les acnés très sévères (GEA 5) en raison du risque de cicatrices.

Des effets secondaires nombreux et potentiellement graves sont décrits, sa prescription est donc bien codifiée. Depuis 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a décidé de restreindre les conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ainsi que de renforcer les mesures de minimisation des risques liés à la tératogénicité. La prescription initiale d'isotrétinoïne orale est désormais réservée aux dermatologues. Les renouvellements de prescription peuvent toutefois être effectués par tout médecin (**tableau II**) [12].

Chez l'adolescent, la dose orale initiale est de 0,5 mg/kg/j (en une prise quotidienne au cours d'un repas), poursuivie jusqu'à une dose cumulée totale de 120 à 130 mg/kg. Le traitement dure donc en moyenne 6 à 9 mois suivant la dose utilisée. Des récurrences s'observent dans 20 à 30 % des cas, souvent lorsque la cure n'a pas été complète. La réalisation d'une deuxième cure est alors licite.

Les effets secondaires de l'isotrétinoïne sont dose-dépendants. Le plus grave est la tératogénicité. La jeune fille doit obligatoirement signer un consentement après information concernant les risques



Fig. 3 : Acné sévère.

de malformations fœtales et les autres effets secondaires avant que le traitement puisse être débuté. Une contraception (à l'exception de l'acétate de cyprotérone) doit être instaurée un mois avant le début du traitement et poursuivie jusqu'à un mois après l'arrêt. Par ailleurs des tests de grossesse sont réalisés systématiquement avant de débuter le traitement, puis tous les mois et un mois après l'arrêt du traitement. La prescription et la délivrance de l'isotrétinoïne

se font uniquement sur présentation du carnet-patient (**tableau II**).

Les effets secondaires cutanéomuqueux sont les plus fréquents : chéilite, xérose, sécheresse conjonctivale. Une élévation du cholestérol, des triglycérides ou des transaminases peut s'observer au cours du traitement et justifie un contrôle biologique tous les 3 mois.

Il existe une controverse sur les symptômes psychiatriques associés au traitement par isotrétinoïne. Des cas de dépressions ont été rapportés. Il s'agit de cas isolés apparaissant dans les 1^{ers} mois de traitement. Même s'il a été montré que les rétinoïdes peuvent influencer biologiquement le système nerveux central, il n'y a actuellement aucun lien de causalité admis entre isotrétinoïne et pathologie psychiatrique [13]. De plus, l'acné, en particulier sévère, peut s'accompagner, en dehors de tout traitement, de troubles de l'humeur, de dépression, d'une altération de l'image de soi, parfois favorisés par la période de l'adolescence. La guérison des acnés sévères par l'isotrétinoïne se traduit le plus souvent par une amélioration de la qualité de vie et des conséquences psychologiques qui découlent de l'acné.

Avant la prescription d'isotrétinoïne :

- Information des patients sur les effets secondaires et sur le risque tératogène
- Bilan biologique préalable

La prescription d'isotrétinoïne chez les jeunes femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après :

- Un mois de contraception efficace et bien suivie
- Recueil de l'accord de soins et de contraception et remise du carnet-patient complété avant la première prescription
- Réalisation d'un test de grossesse en laboratoire avec résultat négatif dans les 3 jours précédant chaque prescription et 4 semaines après la fin du traitement
- Ordonnance limitée à un mois de traitement
- Délivrance dans les 7 jours suivant la prescription
- Délivrance après vérification de l'ensemble des mentions obligatoires devant figurer sur le carnet-patient (formulaire d'accord de soins et de contraception complété et signé par la patiente, date et résultat du test de grossesse négatif)
- Notification de la date de délivrance sur le carnet-patient

Tableau II.

>>> Le traitement hormonal

En octobre 2018, l'ANSM a publié de nouvelles recommandations concernant l'utilisation de l'acétate de cyprotérone (Androcur et génériques) pour encadrer le risque de méningiome [14]:

- les indications hors AMM telles que l'acné, la séborrhée et l'hirsutisme modéré sont à proscrire;
- l'utilisation de l'acétate de cyprotérone chez l'enfant et la femme ménopausée n'est pas recommandée;
- la prescription (indication et posologie) doit être réévaluée annuellement en tenant compte du rapport bénéfice/risque individuel et de l'évolution des symptômes;
- la posologie minimale efficace permettant de contrôler les symptômes doit être utilisée;
- les utilisations prolongées et à fortes doses sont à proscrire (effet dose cumulée avec risque multiplié par 7 pour l'ensemble des patientes traitées pour une durée de plus de 6 mois et risque multiplié par 20 au-delà de 5 ans de traitement à posologie de 50 mg/j sur un cycle).

La spironolactone pourrait être proposée en 2^e intention mais il s'agit d'une prescription hors AMM. Elle est de plus en plus utilisée dans le traitement de l'acné, notamment chez la jeune femme ou la femme adulte [15]. Elle agit comme antagoniste non sélectif du récepteur aux minéralocorticoïdes avec une affinité modérée pour les récepteurs à la progestérone et aux androgènes. Son effet sur la réduction du sébum est lié à l'inhibition de la liaison de la dihydrotestostérone aux récepteurs des androgènes situés sur les sébocytes et à l'inhibition de la prolifération des sébocytes normalement induite par les androgènes.

Concernant la contraception : en l'absence de besoin contraceptif, il n'est pas recommandé de prescrire un œstroprogestatif dans l'objectif de traiter l'acné. Si une contraception est nécessaire, un contraceptif contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate sera proposé en 1^{re} intention. La pilule peut améliorer

une acné minime mais ne sera pas suffisante seule pour traiter une acné modérée. Elle peut, par contre, être associée aux traitements antiacnéiques classiques en cas de poussées prémenstruelles.

Si l'acné persiste malgré un traitement bien conduit, d'autres options contraceptives pourront être envisagées en concertation avec le gynécologue. Récemment, deux nouvelles pilules contenant du dienogest ont eu une AMM contraception chez la femme présentant une acné [16].

■ Les traitements physiques

Leur efficacité dans l'acné comparée aux traitements médicamenteux reste à prouver. En effet, aucune étude randomisée avec une bonne méthodologie et un nombre de patients suffisant n'a été réalisée à ce jour. Néanmoins, l'effet de certains lasers (IPL, laser vasculaire) et de la photothérapie dynamique semble être intéressant sur les lésions acnéiques inflammatoires, avec cependant une rechute qui semble assez rapide. Ces traitements doivent donc être réservés

POINTS FORTS

- L'acné est une pathologie primitivement inflammatoire.
- Une échelle d'évaluation de la sévérité de l'acné a été validée : l'échelle GEA.
- L'utilisation de traitements topiques combinés permet une amélioration plus rapide de l'acné et une meilleure compliance.
- En cas de traitement antibiotique *per os*, il doit s'agir de traitements courts (4 mois maximum). La multiplication de cures itératives séquentielles avec différents antibiotiques est à éviter en raison du risque d'antibiorésistance.
- L'isotrétinoïne est un traitement efficace de l'acné sévère, dont la prescription est désormais réservée aux dermatologues. Mais le renouvellement peut se faire par tout médecin.
- Concernant l'acétate de cyprotérone, les indications hors AMM telles que l'acné, la séborrhée et l'hirsutisme modéré sont à proscrire. De plus, la prescription chez l'enfant n'est pas recommandée.

en deuxième intention en cas d'échec ou de contre-indication des traitements plus classiques.

■ Stratégie thérapeutique

Le traitement local et/ou général dépendra de la forme clinique de l'acné et de sa sévérité. Il est symptomatique et suspensif (hormis le traitement par isotrétinoïne oral). Des recommandations de la Société française de dermatologie ont été publiées en 2015 et sont exposées dans la **figure 4** [4].

>>> Grade 1 : acné très légère

Les rétinoïdes locaux ou le peroxyde de benzoyle sont recommandés en première intention en fonction du type d'acné. En cas d'échec à 3 mois, un traitement local combiné associant rétinoïdes locaux et peroxyde de benzoyle est recommandé.

>>> Grade 2 : acné légère

Un traitement local associant rétinoïdes locaux et peroxyde de benzoyle est

Revue générale

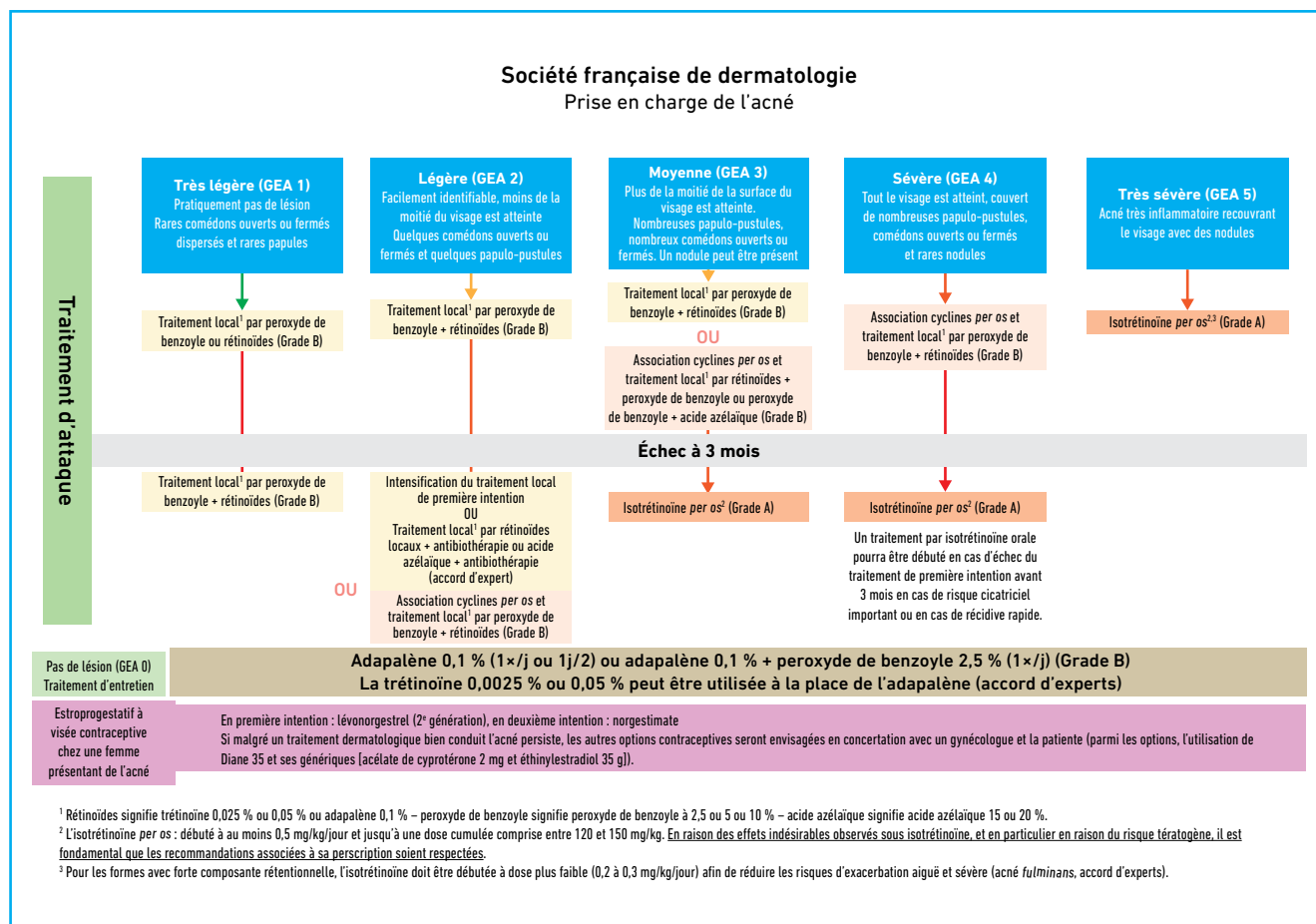


Fig. 4 : Recommandations de prise en charge de l'acné de 2015 [4].

recommandé en première intention. En cas d'échec à 3 mois, il est recommandé : soit d'intensifier le traitement (augmentation du nombre d'applications, augmentation du dosage, changement de molécule), soit une association rétinoïdes locaux + antibiothérapie locale ou acide azélaïque + peroxyde de benzoyle ou antibiothérapie locale, dans le but de retarder la mise en route d'une antibiothérapie générale dont la pression de sélection s'exerce sur tout l'organisme.

>>> Grade 3 : acné moyenne

Il est recommandé en première intention, en fonction du retentissement sur la qualité de vie et des choix du patient : soit un traitement local associant réti-

noïdes topiques et peroxyde de benzoyle, soit un traitement antibiotique *per os* (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) associé à un traitement local combiné. L'érythromycine orale (1 g/j) doit être réservée à des cas exceptionnels et proposée en association avec des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des antibiotiques. En cas d'échec à 3 mois, l'isotrétinoïne orale est recommandée, selon les modalités décrites plus haut.

>>> Grade 4 : acné sévère

Un traitement antibiotique *per os* (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j) associé à un traitement local combiné est recommandé en première intention. En cas d'échec à 3 mois,

l'isotrétinoïne orale est recommandée. Ce traitement pourra être débuté avant 3 mois en cas de risque cicatriciel ou en cas de récurrence rapide.

>>> Grade 5 : acné très sévère

L'isotrétinoïne orale est recommandée d'emblée, associée si besoin à des nettoyages de peau : évacuation des lésions rétentionnelles par microchirurgie.

Ces nouvelles recommandations soulignent que le traitement vise à diminuer le retentissement de l'acné sur la qualité de vie mais aussi à prévenir la formation de cicatrices. Un traitement d'entretien est souvent nécessaire en relais du traitement d'attaque, pour maintenir le résultat obtenu et ainsi diminuer la quantité

Devant un échec thérapeutique après antibiothérapie et traitement local bien mené avec une bonne observance.
Devant une acné inflammatoire modérée ou sévère lorsqu'apparaissent les premières cicatrices.
Quand une acné est nodulaire, étendue.
Quand une acné s'aggrave brutalement avec poussée inflammatoire sévère.
Quand une acné s'aggrave sous isotrétinoïne orale.
Quand l'acné est associée à des signes d'hyperandrogénie.
Quand l'acné survient dans un contexte inhabituel (acné prépubertaire, acné familiale...).

Tableau III : Quand adresser au spécialiste.

d'antibiotiques consommée par voie orale. Dans certains cas, il est préférable d'adresser rapidement au spécialiste (**tableau III**).

■ Traitement des cicatrices

La survenue de cicatrices d'acné est corrélée au site des lésions acnéiques, à la sévérité de l'acné et au délai avant la mise en route d'un traitement adéquat. Les causes de cicatrices d'acné peuvent être divisées en deux groupes : une formation excessive de tissu responsable de cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes, ou un dommage tissulaire responsable de cicatrices atrophiques.

La prise en charge des cicatrices d'acné est complexe. Elle nécessite une consultation spécifique pour expliquer au patient les différentes modalités de traitements (avec les effets secondaires possibles et les complications) et écouter ses attentes. Le plus souvent, il s'agit d'une combinaison de plusieurs traitements : relèvement de cicatrice au punch, comblement avec acide hyaluronique, atténuation des pigmentations post-inflammatoires par *peeling* ou lasers, induction de la formation de collagène par technique de microabrasion, laser ablatif ou fractionné [17]. La prévention, par un traitement précoce et adapté de l'acné, représente le moyen le plus efficace de gérer le risque cicatriciel.

■ Conclusion

L'acné est une pathologie complexe qui peut laisser des cicatrices physiques et psychologiques. Une meilleure connaissance récente des mécanismes physiopathogéniques permet de considérer l'acné comme une pathologie inflammatoire dès le stade infraclinique. L'information du patient et de sa famille sur la pathogénie et les conseils donnés au cours de la consultation, répétés au cours du suivi, permettent d'améliorer la compliance au traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. DRENO B, GOLLNICK HP, KANG S *et al.* Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:3-11.
2. O'NEILL AM, GALLO RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*, 2018;6:177.
3. DRENO B, POLI F, PAWIN H *et al.* Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:43-48.
4. Société Française de Dermatologie. Haute Autorité de Santé. Recommandations de prise en charge de l'acné, 20 octobre 2015 : reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acné
5. LE CLEACH L, LEBRUN-VIGNES B, BACHELOT A *et al.*; French Acne Guidelines Working Group and Centre of Evidence of Dermatology. Guidelines for the management of acne: recommendations

from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol*, 2017;177:908-913.

6. ZAENGLEIN AL, PATHY AL, SCHLOSSER BJ *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:945-973.
7. KIRCIK LH. The role of benzoyl peroxide in the new treatment paradigm for acne. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:s73-s74.
8. Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné (25/10/2018). ANSM, point d'information.
9. EICHENFIELD LF, DRAELOS Z, LUCKY AW *et al.* Preadolescent moderate acne vulgaris: a randomized trial of the efficacy and safety of topical adapalene-benzoyl peroxide. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:611-618.
10. DRENO B. Bacteriological resistance in acne: a call for action. *Review Eur J Dermatol*, 2016;26:127-132.
11. SARDANA K, GUPTA T, GARG VK *et al.* Antibiotic resistance to propionibacterium acnes: worldwide scenario, diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015;13:883-896.
12. Isotrétinoïne orale : restriction de la prescription initiale aux dermatologues (13/05/2015). Lettres aux professionnels de santé, ANSM.
13. BOROVAYA A, OLISOVA O, RUZICKA T *et al.* Does isotretinoin therapy of acne cure or cause depression? *Int J Dermatol*, 2013;52:1040-1052.
14. Androcure et génériques (acétate de cyprotérone, 50 mg et 100 mg) et risque de méningiome : l'ANSM publie des recommandations pour la prise en charge des patients (08/10/2018). ANSM, point d'information.
15. CHARNY JW, CHOI JK, JAMES WD. Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. *Int J Womens Dermatol*, 2017;3:111-115.
16. PALACIO-CARDONA J, CAICEDO BORRERO DM. Clinical behavior of a cohort of adult women with facial acne treated with combined oral contraceptive: ethinylestradiol 20 µg/dienogest 2 mg. *Int J Womens Health*, 2017;9:835-842.
17. SÁNCHEZ VIERA M. Management of acne scars: fulfilling our duty of care for patients. *Br J Dermatol*, 2015;172:47-51.

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

I Revues générales

Érythème pigmenté fixe : une forme particulière d'hypersensibilité médicamenteuse

Recommandations du groupe FISARD de la Société française de dermatologie [1]

RÉSUMÉ : L'érythème pigmenté fixe est une toxidermie médicamenteuse mal connue et dont l'épidémiologie est probablement sous-estimée. Elle nécessite un diagnostic précis qui commence lors de la description lésionnelle mais qui nécessite le plus souvent des explorations spécifiques, bien décrites par le groupe FISARD de la Société française de dermatologie en 2018.

Les principaux médicaments en cause en pédiatrie sont les antibiotiques et les AINS. Il convient d'adresser ces patients dans les centres pouvant les explorer afin de pouvoir préciser la molécule en cause et les précautions ultérieures dans les prescriptions médicamenteuses. L'exclusion est le plus souvent la seule prise en charge.



S. WANIN

Service de Pneumologie et d'Allergologie, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L'érythème pigmenté fixe (EPF) est caractérisé par la présence de lésions uniques ou multiples, arrondies ou ovalaires, à bordure bien délimitée de quelques centimètres de diamètre (**fig. 1 à 3**). Elles sont initialement érythémateuses puis violacées ou brunes [1]. L'EPF peut siéger en n'importe quel endroit du tégument et des muqueuses [2, 3]. L'évolution est spécifique : en cas de réintroduction du médicament, les lésions récidivent au même endroit et cicatrisent en laissant une pigmentation résiduelle. L'EPF reste sous-diagnostiqué.

■ Épidémiologie

L'incidence de l'EPF n'est pas connue. Au sein des toxidermies, la fréquence de l'EPF varie d'un continent à l'autre. Dans les pays occidentaux, cette toxi-



Fig. 1 : Érythème pigmenté fixe solitaire [1].

dermie est plus rarement rapportée en Europe et en Amérique du Nord [1]. En France, une série rétrospective multicentrique retrouve, auprès de 17 centres hospitaliers français, 59 observations d'EPF sur 3 ans [4]. Ces différences géographiques peuvent s'expliquer possiblement par une prédisposition génétique, encore peu explorée. Tous les âges sont concernés en particulier



Fig. 2 : Érythème pigmenté fixe multiple bulleux et non bulleux des membres inférieurs [1].



Fig. 3 : Macules rondes à ovales brunes à violacées [3].

les enfants, décrits dans une série pédiatrique [5].

■ Médicaments en cause

Les médicaments sont nombreux, cela dépend des pays concernés. En France, les principaux médicaments pourvoyeurs d'EPF sont le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antibiotiques (bêta-lactamines, quinolones, sulfamides, cyclines, macrolides). Mais de nombreuses autres familles peuvent être à l'origine d'EPF.

Chez l'enfant, les publications font état d'AINS et d'antibiotiques (bêta-lactamines, sulfamides...) [2, 3, 6].

■ Physiopathologie

L'érythème pigmenté fixe est une hypersensibilité retardée aux médicaments médiée par les lymphocytes T (LT) CD8. Ces LT CD8 intra-épidermiques ont un phénotype "effecteurs mémoires" [1, 7, 8]. Ils sont détectés dans les lésions d'EPF et sont responsables des lésions tissulaires. Leur phénotype est similaire aux LT CD8 intra-épidermiques persistants au site d'infection virale (comme pour l'herpès) ou de traumatisme ancien, expliquant la survenue des EPF préférentiellement sur ces sites et la récurrence sur les mêmes régions. Ils peuvent persister au site de lésion jusqu'à 4 ans après la réaction immunitaire. Les facteurs responsables de cette

persistance dans les sites lésionnels sont mal connus mais sont probablement multifactoriels [1].

Ces LT sont capables de réagir avec de nombreux stimulus comme des molécules du CMH, des médicaments ou encore des cytokines. Ils vont s'activer et acquérir une cytotoxicité en sécrétant de l'IFN-gamma ou du TNF. Sous l'effet de l'environnement cytokinique (TNF) et peut-être par un effet direct de certains médicaments (AINS), les mastocytes vont s'activer et augmenter l'activation lymphocytaire en induisant notamment l'expression de molécules d'adhésion au niveau kératinocytaire (ICAM-1) et vont produire du TNF. Les LT CD8 intra-épidermiques activés cytotoxiques vont lyser les kératinocytes. Les LT CD4 et LT CD8 effecteurs vont être ainsi en majorité détruits, mais certains vont persister sous l'effet de cytokines comme l'IL15 et seront responsables des récurrences ultérieures de la maladie [8].

■ Clinique

Dermatose de cause exclusivement médicamenteuse, l'érythème pigmenté fixe est une éruption d'une ou de plusieurs macules ou plaques arrondies ou ovalaires, infiltrées, rouge-brunâtre sur la peau ou les muqueuses, associées à des sensations de brûlure et de prurit. Parfois peuvent apparaître des vésicules, des bulles ainsi que des érosions [9, 10]. L'érythème pigmenté fixe peut être multiple. La caractéristique pathognomonique est la récurrence aux mêmes localisations après réexposition à la même molécule. Après arrêt du médicament causal, une hyperpigmentation résiduelle persiste. Après une première exposition, qui peut dater de plusieurs semaines ou années, la lésion réapparaît en quelques heures lors d'une réexposition. Toutes les muqueuses peuvent être atteintes. L'imputabilité intrinsèque augmente si le patient a eu au moins 2 poussées sur un même site.

I Revues générales

En cas de première administration, le délai d'apparition de l'EPF est compatible entre le 1^{er} et le 7^e jour après le début de la prise du médicament suspect. Le délai est considéré incompatible si le médicament est interrompu depuis plus de 2 semaines avant l'apparition de l'EPF.

■ Histologie [1]

Il existe des signes d'apoptose kératinocytaire avec une dermatite de l'interface caractérisée par une vacuolisation de la couche basale, un clivage sous-épidermique et un œdème dermique. L'infiltrat à cellules mononucléées a une distribution lichénoïde et périvasculaire, il s'y associe des lymphocytes, polynucléaires éosinophiles et parfois neutrophiles de topographie interstitielle. La pigmentation séquellaire est due à la présence de mélanophages (dendrocytophages).

Les immunofluorescences directe et indirecte sont négatives.

■ Diagnostics différentiels [1]

Lorsque la lésion est unique, le principal diagnostic différentiel à évoquer est une réaction à une piqûre d'insecte. Dans les formes génitales, la récurrence herpétique peut être discutée.

Lorsque les lésions sont nombreuses et bulleuses, il ne faut pas confondre l'EPF avec un syndrome de Stevens-Johnson. Dans l'EPF, il n'y a pas de lésions maculopapuleuses entre les médaillons ovaires bien limités.

Dans les formes bulleuses, la nécrolyse épidermique toxique (NET), l'érythème polymorphe, les dermatoses bulleuses auto-immunes (dermatose IgA linéaire, pemphigus...) sont des diagnostics alternatifs pour lesquels la topographie des lésions et l'immunofluorescence sont essentiels.

■ Évolution

L'évolution de l'EPF est rapide (7 jours) et se fait par une cicatrisation dans les suites de l'arrêt de la molécule, laissant une pigmentation résiduelle. La réintroduction de la molécule incriminée entraîne une récurrence de l'éruption dans un délai beaucoup plus court. Les lésions récidivent classiquement aux mêmes endroits mais peuvent également être plus nombreuses, voire s'associer à une proportion plus importante de lésions bulleuses. Dans le cas d'EPF bulleux généralisé, le pronostic à l'échelle européenne est de 22 % de mortalité [1].

■ Les explorations diagnostiques [11]

1. Biopsie cutanée (cf. histologie)

2. Tests cutanés [11, 12]

Les tests épicutanés (*patch tests*) peuvent être intéressants pour explorer les EPF s'ils sont réalisés sur les sites pigmentés séquellaires, sur le dos et sur un site étant toujours demeuré indemne de lésion d'EPF (témoin). La réaction des tests épicutanés est lue à 48 et 96 h. Si seule une lecture peut être réalisée, celle-ci se fera à 72 h. Si les tests épicutanés sont négatifs lors de la lecture à 96 h, une lecture tardive à une semaine doit être effectuée. Elle est obligatoire en cas de tests aux corticoïdes.

En cas de négativité des *patch tests*, il peut être fait des tests d'applications répétées sur le site antérieurement atteint par l'EPF. Peu d'études rapportent la sensibilité des *patch tests* et de ces tests d'applications répétées. Le groupe FISARD (groupe de la Société française de dermatologie) a publié les recommandations pour l'exploration épicutanée des éruptions médicamenteuses [11].

Lorsqu'on dispose du médicament sous une forme commercialisée, les

tests seront réalisés avec tous les médicaments reçus dans la semaine qui précède l'apparition de la toxidermie. Si le produit a été préparé dilué dans la vaseline pour le *patch test*, il faut donner au patient la préparation (comprimé ou poudre diluée à 30 % dans la vaseline ou lyophilisat à 10 % vaseline). Si le médicament existe sous forme liquide (sirop comme par exemple les bêta-lactamines, collyre par exemple pour les quinolones), il faut utiliser le produit tel quel, en précisant la concentration en principe actif. Pour les principes actifs également commercialisés sous forme topique (par exemple corticoïdes, crèmes et gels anti-inflammatoires, aciclovir, érythromycine, acide fusidique...), il faut utiliser le topique en précisant la concentration en principe actif. Si plusieurs *patch tests* sur un même site sont nécessaires, il faut attendre au moins 7 jours après la dernière lecture du premier test négatif avant d'appliquer le second.

En l'absence de découverte d'un médicament responsable, il faut que le malade note toutes les prises médicamenteuses ayant précédé dans les 48 h une nouvelle éruption.

Pour la lecture des tests épicutanés, les critères utilisés sont ceux de la norme internationale de l'*International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG) :

- érythème simple, test douteux : + ? ;
- érythème et papule : + ;
- papule, érythème et vésicules : ++ ;
- papule, érythème, vésicules confluentes ou bulle : +++.

3. Tests d'applications répétés *in situ*

Il faut donner au patient la préparation (comprimé ou poudre diluée à 30 % dans la vaseline ou lyophilisat à 10 % vaseline) utilisée pour les tests épicutanés. Si plusieurs tests d'application *in situ* sur un même site sont nécessaires, il faut attendre au moins 7 jours après la dernière lecture du premier test négatif avant d'appliquer le second.

POINTS FORTS

- La toxidermie médicamenteuse est rare en pédiatrie.
- L'EPF se caractérise par une lésion spécifique dont l'imputabilité médicamenteuse augmente lorsque plusieurs récives sont retrouvées dans l'anamnèse.
- Topographie : tégument et muqueuses, lésions cicatricielles pigmentées.
- Les explorations sont bien décrites par le groupe FISARD par épidermotests et tests d'applications répétées.
- Le traitement est principalement l'exclusion du médicament.

Sur un site de l'EPF, la préparation sera appliquée une fois par jour durant 7 jours consécutifs, sans occlusion. Le site d'application sera cerné au stylo afin d'assurer la répétitivité des applications sur le même site. Les applications seront interrompues en cas d'érythème. En cas de positivité, le patient sera examiné par le dermatologue ou l'allergologue. À défaut, il sera demandé au patient de faire une photographie des lésions et de les envoyer aussitôt au médecin du centre de dermatologie allergologie.

4. Test de provocation oral

Si le patient a eu plusieurs poussées avec le même médicament, le test de provocation orale (TPO) est inutile.

Un TPO est proposé :

- si le patient n'a eu qu'une poussée ou des poussées sans qu'on ait de certitude sur le médicament inducteur ;
- si les *patch tests in situ* et le test d'applications répétées sont négatifs ;
- si l'EPF n'est pas de type bulleux généralisé.

Le TPO est réalisé par l'absorption en une prise unique du médicament suspecté à dose thérapeutique. S'il existe plusieurs voies possibles d'administration du médicament, la voie orale sera privilégiée.

En l'absence de réaction à J7 du TPO, celui-ci est considéré négatif et la contre-indication au médicament ainsi testé est levée. Si plusieurs TPO sont nécessaires avec des médicaments différents et que le premier TPO est négatif, il faut attendre au moins 7 jours entre deux TPO.

■ Traitement [1]

Il n'y a pas de traitement spécifique de la maladie en dehors de l'exclusion du médicament en cause. La réintroduction du médicament est possible mais elle doit être faite à posologie progressive et les risques de récive sont élevés.

Une fois le médicament identifié, un certificat devrait être remis au patient indiquant l'existence d'un érythème pigmenté fixe et la responsabilité du médicament imputé, ainsi que les arguments du diagnostic étiologique. En l'absence de découverte d'un médicament responsable, il faut prévenir le malade de la nécessité de noter toutes les prises médicamenteuses ayant précédé dans les 48 h une nouvelle éruption.

La prise en charge spécifique repose sur les symptômes cutanés et/ou muqueux : en présence de lésions bulleuses ou érosives, les dermocorticoïdes de classe

forte à très forte sont recommandés, selon l'intensité et l'extension des lésions. Sur les lésions inflammatoires pré- ou non bulleuses, le recours aux dermocorticoïdes est légitime, permettant de faire régresser l'inflammation et les sensations de brûlures. Cependant, dans les formes très extensives, l'application seule d'un émollient est privilégiée afin de limiter le risque de surinfection. Les formes étendues bulleuses généralisées doivent être prises en charge avec les mêmes soins de support (soins intensifs) qu'une nécrolyse épidermique toxique.

Par ailleurs, les séquelles pigmentées ne sont pas accessibles aux traitements.

■ Conclusion

L'EPF est une forme particulière d'hypermétabolisme aux médicaments qui nécessite un diagnostic précis afin d'assurer l'éviction de la molécule en cause. Les formes pédiatriques sont rares et sont principalement décrites pour des antibiotiques. Il convient donc d'adresser ces patients aux dermatologues ou allergologues qui pourront réaliser les explorations adéquates afin de déterminer la molécule en cause.

BIBLIOGRAPHIE

1. VALEYRIE-ALLANORE L. Érythème pigmenté fixe : épidémiologie, physiopathologie, clinique, diagnostic différentiel et modalités de prise en charge. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2015;142:701-706.
2. KELI-BHIIJA Z, DE BLIC J, PONVERT C. An unusual case of penile non-pigmenting fixed drug eruption in a child. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:294-296.
3. BEN MANSOUR A, BELLON N, FRASSATI-BIAGGI A *et al.* Multifocal fixed drug eruption to ceftazidime in a child with cystic fibrosis. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;29:115-117.
4. BRAHIMI N, ROUTIER E, RAISON-PEYRON N *et al.* A three-year-analysis of fixed drug eruptions in hospital settings in France. *Eur J Dermatol*, 2010;20:461-464.

Revue générale

5. MORELLI JG, TAY YK, ROGERS M *et al.* Fixed drug eruptions in children. *J Pediatr*, 1999;134:365-367.
6. LABROSSE R, GRAHAN F, BÉGIN P *et al.* A pediatric case of selective fixed drug eruption to amoxicillin. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;28:848-850.
7. MIZUKAWA Y, SHIOHARA T. Fixed drug eruption: a prototypic disorder mediated by effector memory T cells. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2009;9:71-77.
8. SHIOHARA T. Fixed drug eruption: pathogenesis and diagnostic tests. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009;9:316-321.
9. MIZUKAWA Y, SHIOHARA T. Nonpigmenting fixed drug eruption as a possible abortive variant of toxic epidermal necrolysis: immunohistochemical and serum cytokine analyses. *Clin Exp Dermatol*, 2010;35:493-497.
10. PONVERT C. An unusual case of non-pigmenting fixed drug eruptions in a child. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013;24:715-716.
11. BARBAUD A. Investigations allergologiques dans les érythèmes pigmentés fixes. Méthode recommandée par le groupe FISARD de la SFD.
12. OHTOSHI S. Utility of patch testing for patients with drug eruption. *Clin Exp Dermatol*, 2014;39:279-283.

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

ERRATUM

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

P. Tounian

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

La composition des préparations infantiles varie très rapidement, notamment depuis que la Commission européenne a rendu obligatoire l'ajout d'acide docosahexaénoïque (DHA) pour les produits fabriqués depuis le 22 février 2020.

Le **tableau I** de l'article "Prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines du lait de vache" du numéro 238 (février 2020) de *Réalités Pédiatriques* proposait le contenu en calcium des différents hydrolysats prescrits en cas d'APLV. Les valeurs ayant changé depuis la publication de l'article, une mise à jour vous est proposée.

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

Hydrolysats	Contenu en calcium (mg/100 mL)
Hydrolysats de PLV	
Pepti-Junior 2	89
Nutramigen LGG 2	81
Pepticate Syneo 2	79
Pregestimil	77
Allernova AR	75
Nutribén APLV 2	70
Althéra	70
Allernova	65
Hydrolysats de riz	
Picot Riz 2	88
Modilac Riz 2	70
Novalac Riz	59
Bébé Mandorle Riz 2	48

I Revues générales

Les robots chirurgicaux en pédiatrie : quels progrès en attendre ?

RÉSUMÉ : Les techniques de chirurgie assistée par robot sont en plein essor depuis dix ans. Il s'agit principalement d'interventions gynécologiques, urologiques ou digestives de patients adultes. Progressivement, toutes les disciplines chirurgicales y compris pédiatriques se sont intéressées à ces nouveaux outils et, actuellement, les indications sont multiples dans pratiquement toutes les spécialités.

L'indication pédiatrique la plus admise concerne la chirurgie de réimplantation urétérale et la chirurgie du reflux gastro-œsophagien. Dans les deux cas, la courbe d'apprentissage est raisonnable et les résultats sont comparables aux chirurgies réalisées par voie conventionnelle. D'autres indications existent en neurochirurgie, en ORL ou en orthopédie. Pour l'instant, les résultats concernent un petit nombre de patient et ne permettent pas de définir de recommandations définitives.

La formation des chirurgiens pédiatres, comme les chirurgiens d'adultes, va se tourner de plus en plus vers ces nouvelles techniques d'assistance robotique à la chirurgie, ce qui permettra d'en préciser mais également d'en élargir les indications et de gagner en fiabilité et en rapidité lors du geste chirurgical.



R. VIALLE

Département Hospitalo-Universitaire
"Maladies Musculo-squelettiques
et Innovations Thérapeutiques",
DHU-MAMUTH, Sorbonne Université,
Service de Chirurgie orthopédique
et réparatrice de l'enfant,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

Depuis presque 20 ans, la robotique s'est progressivement imposée comme une avancée technologique dans la réalisation des interventions chirurgicales. Actuellement, elle permet dans certaines disciplines de réaliser différents types d'intervention chirurgicale en reproduisant les gestes d'une intervention classique mais de manière plus précise, moins invasive et plus reproductible. Dans tous les cas, le robot reste totalement contrôlé par le chirurgien qui, le plus souvent, est confortablement assis à distance du patient et manipule les différents instruments par l'intermédiaire d'une console.

L'indication la plus classique concerne la réalisation d'interventions sous laparoscopie ou thoracoscopie. Dans ce cas, le système est équipé d'une ou plusieurs caméras, ce qui permet de donner une vision très nette, très précise et parfois en trois dimensions du champ opératoire. Les instruments de chirurgie sont

adaptés au bras du robot et peuvent ainsi être manipulés par l'intermédiaire d'incisions très courtes, ce qui limite le risque de complications et permet une récupération plus rapide des patients [1].

Dès le début des années 2000, les indications de chirurgie assistée par des technologies de robotique chirurgicale ont concerné majoritairement les interventions de chirurgie gynécologique [2], urologique [3] ou digestive [4]. Progressivement, toutes les disciplines chirurgicales se sont intéressées à ces nouveaux outils et, actuellement, les indications sont multiples dans pratiquement toutes les spécialités.

La chirurgie infantile, qu'elle soit digestive, urologique ou orthopédique, a bien entendu également une carte à jouer dans ce domaine mais, du fait du nombre plus réduit de centres, de praticiens et de patients concernés, les premières applications en pratique clinique

Revue générale

courante commencent à peine. En pédiatrie comme pour l'adulte, les bénéfices attendus sont importants, tant pour la qualité du geste chirurgical que pour la qualité des suites opératoires.

Indications et résultats en fonction des différentes disciplines de chirurgie pédiatrique

1. En chirurgie urologique pédiatrique

Les publications les plus nombreuses et les plus récentes concernent de loin la chirurgie de réimplantation urétérale. Ainsi, une série multicentrique importante portant sur plus de 150 enfants opérés met en évidence la très grande qualité des résultats, que cette intervention soit réalisée en coelioscopie conventionnelle ou en coelioscopie assistée par robot. La durée opératoire est significativement plus longue lorsque le robot est utilisé, mais avec un taux de complications qui reste extrêmement faible et des résultats tout à fait excellents [5].

En pédiatrie, l'évolution technologique apportée par la robotique est également complétée par le développement de nouveaux instruments de laparoscopie, avec notamment des instruments plus petits pouvant être utilisés par l'intermédiaire de trocars de 5 mm de diamètre. Cela permet d'élargir les indications à des enfants toujours plus petits avec des poids plus faibles, tout en améliorant le résultat cosmétique des différentes cicatrices des incisions faites pour faire pénétrer les instruments dans la cavité abdominale [6].

Bien que le confort de l'opérateur et sa précision soient excellents, la méta-analyse des résultats publiés en chirurgie robotisée pour le traitement du reflux vésico-urétéral ne permet pas encore de démontrer la supériorité de cette technique comparée aux techniques laparoscopiques classiques, voire même aux techniques



Réalisation d'une intervention de chirurgie gynécologie à l'aide du robot Da Vinci. Vue du poste chirurgical de commande.



Vue générale de la patiente installée avec les différents instruments coelioscopiques actionnés au moyen des bras du robot.

à ciel ouvert. Cela est notamment dû à la courbe d'apprentissage lorsque cette intervention est réalisée par voie robotisée [7].

L'urologie pédiatrique reste malgré tout la discipline dans laquelle la communauté chirurgicale est la plus active dans le domaine de l'innovation liée à



Intervention de chirurgie ORL réalisée par voie endoscopique avec l'aide du robot RobOtol.

la robotique chirurgicale. L'analyse de la littérature récente le confirme, avec un volume très important de publications notamment sur des séries courtes et des cas cliniques, mais également sur l'évaluation multicentrique des différents gestes réalisés à l'aide d'outils robotiques (chirurgie pyélique, néphrectomie totale ou partielle, chirurgie vésicale) [8-10].

2. En chirurgie digestive pédiatrique

Au-delà de la simple chirurgie urologique, la chirurgie robotisée semble pouvoir être utilisée pour le traitement des tumeurs du rétropéritoine mais également des tumeurs digestives au sens large. Le bénéfice concerne là encore une meilleure précision du geste tout autant que la qualité du résultat cosmétique au niveau de la voie d'abord. Les retours d'expérience sont encore rares dans la littérature à ce sujet [11].

La chirurgie robot-assistée du reflux gastro-œsophagien est une indication très prometteuse en chirurgie pédiatrique. Une étude multicentrique a ainsi

démonstré la grande qualité des résultats obtenus par cette technique, au même niveau que les techniques classiques par laparoscopie. La courbe d'apprentissage semble tout à fait raisonnable avec une diminution significative de la durée opératoire à partir du 20^e patient opéré par voie robot-assistée [12].

3. En neurochirurgie pédiatrique

La majorité des indications concerne actuellement la chirurgie cérébrale. Plusieurs équipes rapportent l'utilisation d'un bras robotisé pour le placement des électrodes de détection profonde des zones épileptogènes. Le placement des électrodes serait donc ainsi plus précis. Il s'agit néanmoins d'une chirurgie délicate avec un nombre de complications élevé et, pour l'instant, l'utilisation d'un bras robotisé n'a pas permis de démontrer une réduction de la morbidité du geste chirurgical [13-15].

L'utilisation de la chirurgie robotisée semble performante pour le placement et l'implantation définitive des électrodes

de stimulation cérébrale profonde, notamment chez les enfants souffrant de dystonie. Cette indication reste malgré tout assez exceptionnelle [16].

L'utilisation du robot pour la réalisation des ventriculocisternostomies est également une option désormais tout à fait envisageable [17].

4. En chirurgie ORL pédiatrique

L'utilisation du robot chirurgical permet de réaliser des chirurgies thyroïdiennes chez des adolescents par des voies d'abord très inhabituelles, rétro-auriculaires ou axillaires. Dans ce cas, le bénéfice cosmétique est réel pour le patient. Le geste chirurgical semble pouvoir être réalisé par ces différentes voies dans de bonnes conditions sans augmentation du risque de complication, avec toutefois une durée opératoire relativement élevée [18].

5. En chirurgie orthopédique

Pour la chirurgie adulte, plusieurs systèmes robotiques d'assistance chirurgicale sont disponibles sur le marché. La majorité d'entre eux cible l'aide au positionnement des prothèses articulaire, ce qui concerne assez peu la pédiatrie [19, 20].

L'indication la plus évidente transposable à la pédiatrie serait donc l'aide au placement de vis pédiculaires au niveau du rachis, notamment pour la correction des déformations de la colonne vertébrale comme les scolioses ou les cyphoses. Pour l'instant, les données de la littérature sont rares sur ce sujet, probablement en raison de la durée opératoire déjà importante pour ces opérations chirurgicales et qui serait d'autant plus allongée par l'utilisation du robot. Cela augmenterait probablement le risque de complications infectieuses et l'importance du saignement peropératoire.

La précision de placement des vis pédiculaires réalisé au moyen d'outils robotiques semble tout à fait bonne

Revue générale

POINTS FORTS

- En pédiatrie, l'évolution technologique apportée par la robotique est complétée par le développement de nouveaux instruments de laparoscopie plus petits pouvant être utilisés par l'intermédiaire de trocars de 5 mm de diamètre. Cela permet d'élargir les indications à des enfants toujours plus petits avec des poids plus faibles, tout en améliorant le résultat cosmétique des différentes cicatrices.
- La chirurgie robot-assistée du reflux gastro-œsophagien est une indication très prometteuse en chirurgie pédiatrique. La courbe d'apprentissage semble tout à fait raisonnable avec une diminution significative de la durée opératoire à partir du 20^e patient opéré par voie robot-assistée.
- La précision de placement des vis pédiculaires réalisée au moyen d'outils robotiques semble tout à fait bonne et comparable aux autres techniques comme la technique classique à main levée ou les techniques utilisant un guidage radiologique.
- L'essor de la chirurgie robotisée dans beaucoup de disciplines chirurgicales pour adultes doit inciter les chirurgiens pédiatres à saisir cette nouvelle opportunité. Les bénéfices attendus seront certainement importants, permettant une chirurgie plus précise, moins douloureuse, avec des cicatrices moins grandes.

et comparable aux autres techniques, comme la technique classique à main levée ou les techniques utilisant un guidage radiologique [21].

Dans un grand nombre de protocoles associant le robot au placement des vis pédiculaires, la nécessité d'utiliser un contrôle peropératoire, soit par radiographie soit par scanner, pose également un gros problème en chirurgie pédiatrique. En effet, il est parfaitement démontré que l'irradiation supplémentaire pour le patient comme pour le personnel du bloc opératoire est alors tout à fait significative. Cela pose d'autant plus problème pour la réalisation de procédures complexes de correction de scolioses ou de cyphoses, avec une exposition prolongée aux rayonnements ionisants durant le geste [22].

Par ailleurs, le placement d'un implant métallique au contact de structures

à risque comme la moelle épinière nécessite de pouvoir contrôler de façon permanente l'absence d'effraction du canal vertébral ou la trop grande proximité du tissu nerveux. Il est donc nécessaire de développer en même temps que les techniques de placement robotisé les techniques de surveillance adaptées, comme le neuro-monitoring [23].

Conclusion et perspectives

L'enjeu actuel de l'utilisation des techniques robotisées pour la réalisation d'interventions chirurgicales dépasse très largement le seul cadre de la chirurgie pédiatrique. Le faible nombre de patients pédiatriques pouvant aujourd'hui bénéficier de ces nouvelles technologies justifie que les outils de chirurgie robotique, souvent coûteux, sont utilisés sur des plateaux mixtes

dédiés à la chirurgie pour enfants et pour adultes.

Il en est de même pour la formation des jeunes chirurgiens qui doivent pouvoir accéder à des plateformes de simulation et d'entraînement afin d'appréhender au mieux la courbe d'apprentissage et de se former à ces nouvelles techniques [24].

Le questionnement de beaucoup de chirurgiens, encore en formation et même parfois en activité depuis longtemps, est toujours le même lorsqu'une nouvelle technique vient perturber le champ des possibles dans leur discipline : dois-je me former à nouveau ? Attendre un peu ? Ou tourner le dos à cette nouvelle technique qui n'est peut-être finalement qu'un nouvel "effet de mode" [25] ?

L'essor de la chirurgie robotisée, qui est actuellement en pleine expansion dans beaucoup de disciplines chirurgicales pour adultes, doit inciter les chirurgiens pédiatres à saisir cette nouvelle opportunité. Les bénéfices attendus seront certainement importants, permettant une chirurgie plus précise, moins douloureuse et avec des cicatrices moins grandes.

La question de la durée opératoire reste posée mais, grâce à l'évolution des techniques et à la formation de plus en plus poussée des chirurgiens dans ce domaine, il y a fort à parier que l'utilisation de techniques robotisées ne soit bientôt plus considérée comme un obstacle à la réalisation d'un geste rapide. Tout comme les premières interventions sous cœlioscopie à la fin des années 1990, la robotique chirurgicale est une nouvelle façon de pratiquer la chirurgie, sans doute complémentaire des techniques conventionnelles dans bon nombre de cas, mais augurant certainement aussi de nouvelles avancées médicales.

L'auteur remercie les Drs C. Uzan, Y. Nguyen et G. Canlorbe pour leur contribution précieuse à l'iconographie de cet article.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAN ES, ADVINCULA AP. Safety in minimally invasive surgery. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2019;46:389-398.
2. LAWRIE TA, LIU H, LU D *et al.* Robot-assisted surgery in gynaecology. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;4:CD011422.
3. CAPOGROSSO P, VENTIMIGLIA E, SALONIA A. Assessing robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Lancet*, 2017;389:800.
4. SEILER R, THALMANN GN. Robot-assisted versus open cystectomy. *Lancet*, 2018;391:2479-2480.
5. ESPOSITO C, VARLET F, RIQUELME MA *et al.* Postoperative bladder dysfunction and outcomes after mis extravesical ureteral reimplantation in children using laparoscopic and robot-assisted approach. results of a multicentric international survey. *BJU Int*, 2019;124:820-827.
6. KAWAL T, SAHADEV R, SRINIVASAN A *et al.* Robotic surgery in infants and children: an argument for smaller and fewer incisions. *World J Urol*, 2019 [Epub ahead of print].
7. GERBER JA, KOH CJ. Robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: a valuable alternative to open surgery. *World J Urol*, 2019 [Epub ahead of print].
8. FERNANDEZ N, FARHAT WA. A comprehensive analysis of robot-assisted surgery uptake in the pediatric surgical discipline. *Front Surg*, 2019;6:9.
9. GRIVAS N, KALAMPOKIS N, LARCHER A *et al.*; J-ERUS/YAU Robotic Urology Working Group. Robot-assisted versus open partial nephrectomy: comparison of outcomes. A systematic review. *Minerva Urol Nefrol*, 2019;71:113-120.
10. ESPOSITO C, MASIERI L, BLANC T *et al.* Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty (RALP) in children with horseshoe kidneys: results of a multicentric study. *World J Urol*, 2019;37:2257-2263.
11. MEIGNAN P, BALLOUHEY Q, LEJEUNE J *et al.* Robotic-assisted laparoscopic surgery for pediatric tumors: a bicenter experience. *J Robot Surg*, 2018;12:501-508.
12. BINET A, FOURCADE L, AMAR S *et al.* Robot-assisted laparoscopic funduplications in pediatric surgery: experience review. *Eur J Pediatr Surg*, 2019;29:173-178.
13. CANDELA-CANTÓ S, APARICIO J, LÓPEZ JM *et al.* Frameless robot-assisted stereo-electroencephalography for refractory epilepsy in pediatric patients: accuracy, usefulness, and technical issues. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018;160:2489-2500.
14. MCGOVERN RA, KNIGHT EP, GUPTA A *et al.* Robot-assisted stereoelectroencephalography in children. *J Neurosurg Pediatr*, 2018;23:288-296.
15. DE BENEDICTIS A, TREZZA A, CARAI A *et al.* Robot-assisted procedures in pediatric neurosurgery. *Neurosurg Focus*, 2017;42:E7.
16. CANDELA S, VANEGAS MI, DARLING A *et al.* Frameless robot-assisted pallidal deep brain stimulation surgery in pediatric patients with movement disorders: precision and short-term clinical results. *J Neurosurg Pediatr*, 2018;22:416-425.
17. HOSHIDE R, CALAYAG M, MELTZER H *et al.* Robot-assisted endoscopic third ventriculostomy: institutional experience in 9 patients. *J Neurosurg Pediatr*, 2017;20:125-133.
18. WU EL, GARSTKA ME, KANG SW *et al.* Robotic neck surgery in the pediatric population. *JSLs*, 2018;22.
19. JEON SW, KIM KI, SONG SJ. Robot-assisted total knee arthroplasty does not improve long-term clinical and radiologic outcomes. *J Arthroplasty*, 2019;34:1656-1661.
20. NAKAMURA N, SUGANO N, SAKAI T *et al.* Does robotic milling for stem implantation in cementless THA result in improved outcomes scores or survivorship compared with hand rasping? Results of a randomized trial at 10 years. *Clin Orthop Relat Res*, 2018;476:2169-2173.
21. MACKE JJ, WOO R, VARICH L. Accuracy of robot-assisted pedicle screw placement for adolescent idiopathic scoliosis in the pediatric population. *J Robot Surg*, 2016;10:145-150.
22. SENSACOVIC WF, O'DELL MC, AGHA A *et al.* CT radiation dose reduction in robot-assisted pediatric spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2017;42:E417-E424.
23. SHAW KA, MURPHY JS, DEVITO DP. Accuracy of robot-assisted pedicle screw insertion in adolescent idiopathic scoliosis: is triggered electromyographic pedicle screw stimulation necessary? *J Spine Surg*, 2018;4:187-194.
24. CUNDY TP, MAYER EK, CAMPS JI *et al.* Education and training in pediatric robotic surgery: lessons learned from an inaugural multinational workshop. *J Robot Surg*, 2015;9:57-63.
25. CUNDY TP, MARCUS HJ, HUGHES-HALLETT A *et al.* Robotic surgery in children: adopt now, await, or dismiss? *Pediatr Surg Int*, 2015;31:1119-1125.

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

I Analyse bibliographique

■ Efficacité de l'infliximab dans le traitement de la maladie de Kawasaki chez l'enfant

MIURA M, KOBAYASHI T, IGARASHI T *et al.* Real-world safety and effectiveness of infliximab in pediatric patients with acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:41-47.

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique fébrile qui touche principalement les enfants de moins de 5 ans. Il existe une inflammation au niveau des vaisseaux artériels de taille moyenne, notamment les coronaires, avec un risque de complication à type d'anévrisme dans 25 % des cas en l'absence de traitement. L'objectif est de mettre en place un traitement dans les 10 premiers jours de la maladie avec, en première ligne, la perfusion d'immunoglobulines (Ig). Cependant, 20 % des patients sont réfractaires à ce traitement. Une 2^e perfusion d'Ig est préconisée, voire l'administration de méthylprednisone, de cyclosporine, de méthotrexate ou d'infliximab. Ce dernier traitement, utilisé principalement dans les affections chroniques inflammatoires, a été approuvé au Japon en 2015 dans le traitement des formes réfractaires de la maladie de Kawasaki, cependant les effets sur sa sécurité d'emploi et son efficacité sont limités.

Le but de ce travail était donc d'évaluer la sécurité d'emploi en pédiatrie, notamment chez des patients de moins de 1 an recevant des vaccins vivants, et l'efficacité de l'infliximab dans la maladie de Kawasaki.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, observationnelle, réalisée dans 112 centres médicaux au Japon entre mars 2016 et octobre 2017. Tous les patients ayant une maladie de Kawasaki réfractaire recevant 5 mg/kg d'infliximab étaient inclus et avaient une surveillance de 6 mois. Les données démographiques des patients étaient recueillies, de même que les effets indésirables après l'injection du médicament et son efficacité sur le degré, la durée de la fièvre et les lésions coronaires secondaires à la maladie.

291 patients (66,7 % de garçons) ont été inclus avec une moyenne d'âge de 3,5 ans. 5,8 % avaient moins de 1 an, 26,5 % entre 1 et 2 ans, 19,2 % entre 2 et 3 ans, 27,8 % entre 3 et 5 ans et 20,6 % plus de 5 ans. L'infliximab était administré en moyenne à 10,5 jours d'évolution de la maladie. Avant l'administration, afin d'éliminer une tuberculose active, 98,3 % avaient une radiographie thoracique, 33,3 % un scanner thoracique et 44,7 % un test de détection de l'interféron γ . Tous les patients avaient reçu au préalable des Ig, l'infliximab constituait une 3^e ligne de traitement dans 77 % des cas. Après l'infliximab, 29,9 % avaient besoin d'un traitement additionnel et recevaient des Ig dans un délai moyen de 2 jours. Des effets secondaires sont survenus dans 12,4 % des cas, le plus courant était un rash cutané et 3,1 % ont eu des effets indésirables sévères (le plus souvent une infection virale ou bactérienne

secondaire), notamment chez les enfants de moins de 1 an. Aucune infection liée à l'administration d'un vaccin vivant réalisée au moins 6 mois plus tôt n'a été rapportée.

Concernant l'efficacité, une résolution de la fièvre dans les 48 h suivant l'infliximab était observée dans 77,4 % des cas. Le temps moyen de résolution de la fièvre était de 16,6 h. Les lésions coronariennes étaient observées au diagnostic dans 10,4 % des cas et dans 12 % lors de l'évaluation finale. 4,2 % des patients qui n'avaient pas d'anévrisme avant l'infliximab en avaient au dernier suivi, cela concernait surtout les enfants dont la maladie évoluait depuis plus de 21 jours avant l'administration de l'infliximab. En revanche, aucune augmentation de la taille d'un anévrisme préexistant n'était notée après l'infliximab.

Ce travail prospectif met en évidence que l'infliximab est bien toléré chez les enfants présentant une maladie de Kawasaki réfractaire, y compris chez les nourrissons de moins de 1 an. Ce traitement est efficace en 2^e et 3^e ligne après les Ig en cas de persistance de la fièvre, avec une résolution de celle-ci dans les 2/3 des cas. Pour limiter la survenue d'anévrisme, son utilisation avant 10 jours d'évolution de la maladie semble nécessaire.

■ Chirurgie minimale invasive endoscopique pour le traitement des craniosténoses

RIORDAN C, ZURAKOWSKI D, MEIER PM *et al.* Minimally invasive endoscopic surgery for infantile craniosynostosis: a longitudinal cohort study. *J Pediatr*, 2020;216:142-149.

Les craniosténoses sont des pathologies congénitales caractérisées par une fusion prématurée des sutures crâniennes. Leur incidence est de 1/2 000 naissances. Les risques principaux sont une limite de la croissance cérébrale, une augmentation de la pression intracrânienne et une dysmorphie. Les traitements chirurgicaux par craniectomie ouverte ont été abandonnés en raison du haut risque de refusion, au profit de chirurgie de reconstruction de la voûte crânienne et d'avancement fronto-orbital. Ces procédures sont cependant associées à un temps opératoire long, des transfusions de culots globulaires (CG) et des hospitalisations parfois prolongées en neurochirurgie.

L'amélioration des techniques chirurgicales et anesthésiques a significativement diminué la morbidité et la mortalité de ces patients, cependant le risque reste non négligeable avec jusqu'à 15 % de complications majeures postopératoires. C'est pourquoi des techniques endoscopiques minimales invasives suivies d'un port de casque se sont développées. Les données sur ces techniques, réalisées uniquement dans quelques centres de neurochirurgie, sont limitées mais les résultats de petites séries retrouvent des bénéfices en termes de diminution

du nombre de transfusions de CG, de durée de séjour ou de complications ophtalmologiques.

Le but de ce travail était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ces techniques endoscopiques dans le traitement neurochirurgical des craniosténoses.

Il s'agit d'une étude nord-américaine rétrospective réalisée entre juillet 2004 et mars 2018 dans le centre hospitalier pédiatrique de Boston ayant inclus les patients traités par chirurgie endoscopique pour une craniosténose. Les données démographiques des patients étaient rapportées ainsi que les durées d'intervention chirurgicale, d'anesthésie et de séjour hospitalier. L'intervention chirurgicale était réalisée par la même équipe de neurochirurgie avec 1 ou 2 incisions de 2 cm du scalp selon la suture atteinte.

500 enfants ont été traités avec cette méthode endoscopique, le suivi médian de ces patients était de 5,9 ans (3,6-9,3). Parmi ces patients, 6,8 % avaient une craniosténose dans le cadre d'un syndrome (Apert, Crouzon, Pfeiffer...). L'intervention était réalisée à l'âge médian de 3 mois (2,5-4,1) avec un poids médian de 5,9 kg (5,3-6,7). La durée opératoire médiane était de 47 min. 85 % des interventions duraient moins d'une heure. L'hématocrite en préopératoire était en moyenne de 31 % et diminuait à 26 % en postopératoire. Une transfusion de CG n'était réalisée que dans 6,6 % des cas. Aucune complication anesthésique majeure n'était notée. Les transfusions étaient plus fréquentes dans les formes syndromiques que les autres, soit 27 *versus* 5,2 %. Une réadmission avait lieu dans 1,4 % des cas pour infection du site opératoire, anomalie crânienne ou

fuite de liquide céphalorachidien. Ces complications n'étaient pas plus importantes dans les formes syndromiques.

En ajustant sur l'âge, le genre, la prématurité et l'absence d'anémie initiale, les patients avec un syndrome, une brachycéphalie (atteinte bilatérale de la suture coronale), une trigonocéphalie (atteinte de la suture métopique) et des atteintes de sutures multiples étaient plus à risque de complications, notamment de transfusions de CG. Le périmètre crânien augmentait significativement à 12 mois postopératoires dans toutes les formes, sauf dans les scaphocéphalies (fusion des sutures sagittales) où le périmètre crânien initial était déjà supérieur au 92^e percentile.

3 % des patients ont dû être réopérés avec un intervalle médian de 19,3 mois, dans la majorité de ces cas, il existait une progression de synostoses multiples. Parmi ces cas, 60 % avaient un syndrome génétique.

Ce travail souligne l'efficacité des techniques minimales invasives endoscopiques suivies du port d'un casque dans le traitement des craniosténoses. Elles permettent une normalisation de la croissance du périmètre crânien. Ces techniques entraînent un risque moindre de complications, une diminution du temps opératoire et d'hospitalisation par rapport à des techniques chirurgicales classiques.

J. LEMALE

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



réalités PÉDIATRIQUES

☐ **oui**, je m'abonne à *Réalités Pédiatriques*

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

Étudiant/Interne : ☐ 1 an : 50 € ☐ 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)

Étranger : ☐ 1 an : 80 € ☐ 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

☐ Par carte bancaire n°
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

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

Par P. Tounlan

REVUES GÉNÉRALES

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 ?

Maladies bulleuses de l'enfant

Les bonnes indications du biper ECG chez l'enfant

BILLET DU MOIS



27 MARS 2020

Voir et ne pas voir

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...

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE



24 AVRIL 2020

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

Les hypoglycémies sont les problèmes



6 FÉVRIER 2020

Une lumière noire



14 JANVIER 2020

J'aurais voulu...



13 DÉCEMBRE 2019

Le virtuose et l'enfant



19 NOVEMBRE 2019

L'étreinte opaisante d'un enfant qui console

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE



22 AVRIL 2020

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

Tous les enfants consultant dans des services d'urgence ou hospitalisés ont, en moyenne,

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



réalités

PÉDIATRIQUES

Avec le soutien institutionnel de MSD Vaccins

vous invite à voir ou revoir en différé la webconférence interactive



www.realites-pédiatriques.com

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