

Le dossier: **Covid-19**

Le billet de A. Bourrillon

Le syndrome PFAPA de l'enfant

Syndrome oral aux PR 10, toujours bénin ?

Comment parler de sexualité à un adolescent ?

E-cigarette : pourquoi ne faut-il pas la banaliser ?

**Le syndrome d'hyperventilation :
une manifestation fonctionnelle respiratoire à connaître**





VOTRE EXPERT FRANÇAIS
DU LAIT INFANTILE BIO

NOUVELLES FORMULES

RAPPORT ÉQUILIBRÉ

DHA⁽¹⁾ / ARA

(OMÉGA 3) (OMÉGA 6)



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

Plus d'informations : babybioexpert@vitagermine.com



DOCUMENT STRICTEMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

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

*La formule Optima est légèrement acidifiée par du bifidus

(1) Conformément à la réglementation applicable en 2020

Billet du mois

Quelque chose de beau, quelque chose de meilleur



A. BOURRILLON

Témoignage d'un jeune étudiant engagé dans la lutte pour les soins des malades atteints de la Covid-19 et remarques adjointes d'un vieux professeur qui peut croire encore pour nos enfants à un futur riche en humanité.

J'avais peur d'affronter la mort et, pire, de voir la solitude de certaines personnes âgées.

La solitude pire que la mort...

J'ai pu voir beaucoup de "choses positives" se **révéler** à l'Hôpital, une capacité inattendue de réactions collectives, énormément de cohésion et de solidarité. C'était une immense leçon d'humilité.

Des énergies insoupçonnées ont relié entre elles des identités humaines qui se sont découvertes.

Nous sommes engagés dans des études très longues et difficiles, avec la tentation de vouloir très vite tout expliquer.

Très vite... tout expliquer!

Mais, nous avons été confrontés aux fragilités de connaissances scientifiques qui, dans leur extraordinaire dynamique, nous semblaient devoir exclure les ignorances. Vivre si jeune une crise de cette ampleur nous a motivés pour garder un contact au long cours avec les patients, tisser des liens dans la durée.

Des liens dans la durée.

Il nous a été ainsi permis à nous, étudiants, de nous poser beaucoup de **questions** à un moment clef de notre parcours.

Des questions pour d'autres réponses que celles attendues parmi les épreuves habituelles des concours. Celles qui reflètent les authentiques dimensions éthiques des réalités humaines des enjeux et des choix...

Et l'étudiant de conclure son témoignage : **on va pouvoir faire quelque chose de beau, quelque chose de meilleur...**

Hexyon®

Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé), de l'hépatite B (ADNr), poliomyélitique (inactivé) et conjugué de l'*Haemophilus influenzae* type b (adsorbé).

L'UNIQUE VACCIN HEXVALENT FABRIQUÉ PAR SANOFI PASTEUR*



HEXPERT DES COMBINAISONS VACCINALES PÉDIATRIQUES



1^{er} vaccin hexavalent
prêt à l'emploi**



Expertise des antigènes
Sanofi Pasteur



Vaccin produit
en France***

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

Avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) du 20 février 2015 relatif à l'utilisation du vaccin hexavalent Hexyon destiné à la primovaccination et à la vaccination de rappel des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* b : Le HCSP considère que le vaccin Hexyon peut être utilisé pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson selon les schémas actuels figurant au calendrier vaccinal français en vigueur.

Les mentions légales d'Hexyon sont disponibles sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.



Hexyon est pris en charge à 65% dans le cadre
des recommandations vaccinales en vigueur

* Fabricant responsable de la libération des lots en Europe (Annexe II de l'AMM Hexyon).

** Parmi les vaccins hexavalents actuellement disponibles. Vaccin hexavalent D-T-Polio-Ca-Hib-HepB (Hexyon®) commercialisé par Sanofi Pasteur Europe le 4 avril 2016/prêt à l'emploi = seringue préremplie sans reconstitution.

*** Lignes de production d'Hexyon sur le site Sanofi Pasteur à Marcy l'Etoile près de Lyon.

Sanofi Pasteur Europe S.A.S. au capital de 58 200 000 € - R.C.S. Lyon B 821 177 425 - FRAN000002491 - SAFR.HEXAX.18.09.1574 - 18/10/60645557/PM/002 - Octobre 2018

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

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

Mai-juin 2020

n° 240

BILLET DU MOIS

- 5** **Quelque chose de beau,
quelque chose de meilleur**
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Covid-19

- 9** **Éditorial**
R. Cohen, G. Monguillot
- 10** **Covid-19 chez l'enfant**
R. Cohen
- 15** **Covid-19, nutrition et obésité
chez l'enfant et l'adolescent:
données objectives et contre-vérités**
P. Tounian
- 20** **Covid-19 et maladies respiratoires
chroniques de l'enfant**
B. Delaisi
- 23** **En pratique, on retiendra**

REVUES GÉNÉRALES

- 24** **Comment parler de sexualité
à un adolescent ?**
S. Thiriez, R. De Tournemire
- 29** **Le syndrome d'hyperventilation:
une manifestation fonctionnelle
respiratoire à connaître**
S. Lejeune, C. Mordacq,
C. Thumerelle, A. Deschildre

- 33** **Le syndrome PFAPA de l'enfant**
B. Cherqaoui, I. Koné-Paut
- 38** **Syndrome oral aux PR 10,
toujours bénin ?**
D. Sabouraud-Leclerc
- 45** **E-cigarette:
pourquoi ne faut-il pas la banaliser ?**
L. Réfabert

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 50** **Intérêt des antiémétiques
dans les gastroentérites aiguës**

**Transfusions périopératoires
et risque thromboembolique
chez l'enfant**
J. Lemale

Le programme des 21^{es} JIRP
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 51.

Image de couverture:
© MIA Studio@shutterstock.com



Le seul hydrolysât* enrichi en synbiotiques pour faire tendre le microbiote de l'enfant APLV vers celui de l'enfant allaité en bonne santé**

Une formule reconnue pour son goût¹

✓ favorise une bonne acceptabilité¹

La synergie des pré et probiotiques^{4,5}

✓ fait diminuer certains symptômes allergiques et le recours à leur traitement^{4,5}

- diminue les symptômes cutanés (érythème fessier, dermatite atopique), respiratoires (respiration sifflante...), digestifs (constipation...)^{4,5}
- diminue le recours aux traitements médicamenteux des symptômes allergiques (broncho-dilatateurs, corticoïdes inhalés, émoullents...)^{4,5}

* Hydrolysât poussé de protéines (HPP).
** Allergique aux Protéines de Lait de Vache.

Pepticate SYNEO 1 et Pepticate Syneo 2 sont des DAFMS (Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales). À utiliser sous contrôle médical. Indications de prise en charge des HPP (Arrêté du 23 fév. 2010, JO du 2 mars 2010) : Allergie avérée aux protéines de lait de vache dont le diagnostic est posé dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.

1. Maslin K. et al, Palatability of hypoallergenic formulas for cow's milk allergy and healthcare professional recommendation. *Pediatr. Allergy Immunol.* 29, 857-862 (2018).

2. Vandenplas Y et al. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1993.

3. Abrahamse-Berkeveld et al. Infant formula containing galacto-and fructo-oligosaccharides and Bifidobacterium breve M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre study. *Journal of Nutritional Science* 2016, 1-13.

4. Vander Aa et al, *Clin Exp Allergy*, 2010.

5. Vander Aa et al, *Clin Exp Allergy*, 2011.

Pour plus d'informations sur les synbiotiques et ces études, rendez-vous sur www.aplvfr/synbiotiques



Un nouvel équilibre pour bien grandir^{2,3}

Le dossier – Covid-19

Éditorial

Décidément, ce virus SARS-CoV-2 s'est révélé bien plus surprenant et instructif que tout ce que nous aurions pu imaginer. Outre le fait d'avoir bouleversé nos modes de vie, l'apparition de cette pandémie Covid-19 est venue nous rappeler l'importance de certaines questions philosophiques structurelles, tels les rapports entre individus et société ou entre science et politique. Elle nous a aussi mis en face de quelques évidences que nous avions tendance à occulter, les limites actuelles de la médecine, l'imperfectibilité de notre système de santé, nos inégalités, nos dépendances économiques. Le confinement et parfois la vacance obligée nous ont laissé tout loisir pour nous interroger sur le sens à donner à cette crise, sur le statut de soin et de vulnérabilité, sur le rôle de la politique, sur la notion de liberté, sur notre rapport à la vieillesse et à la mort, au travail et au temps... et sur un après différent.

Cependant, sur le plan scientifique, le SARS-CoV-2 a permis de véritables prouesses puisqu'il n'existe aucune situation antérieure dans laquelle autant de données ont pu être collectées en si peu de temps sur un virus et sur la maladie (la Covid-19) qu'il provoque.



R. COHEN¹⁻⁴, G. MONGUILLOT¹

¹ ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne, CRÉTEIL,

² GPIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, PARIS,

³ Unité Court Séjour, Petits nourrissons,

Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL,

⁴ Clinical Research Center (CRC), CHI CRÉTEIL.

Virus surprenant car il s'est révélé différent des autres virus connus à partir desquels nous avons émis, par extrapolation, quelques hypothèses en début d'épidémie. Le SARS-CoV-2 est venu nous rappeler que **les enfants ne sont pas des adultes**. Ils sont moins souvent infectés, moins contagieux, beaucoup moins souvent et moins gravement malades que les adultes. Ces dernières semaines, la plus grande résistance des enfants à ce virus trouve des explications multiples : moins de récepteurs ACE2 sur leurs cellules épithéliales rhinopharyngées, immunité croisée probable avec les coronavirus habituels et meilleur entraînement de leur immunité innée du fait d'infections répétées.

Les facteurs de risque de formes graves chez l'adulte ne sont pas retrouvés chez l'enfant.

Patrick Tounian, dans l'article présenté dans ce numéro, nous montre qu'alors que l'obésité est un facteur de risque indiscutable chez l'adulte, les enfants obèses ne présentent pas cette susceptibilité. Comme à son habitude, il pointe les limites du "prêt-à-penser". L'inquiétude de certains pédiatres devant le risque de relâchement des enfants obèses et d'un déséquilibre de leur alimentation durant le confinement reflétait l'habitude qu'ils ont de dramatiser une situation qui ne le mérite pas. Aucune conséquence délétère sur la santé de ces enfants, durant cette période, n'a été notée, mais sans doute y a-t-il eu un relâchement de l'état du nutritionnellement "sain" au profit d'un comportement alimentaire inné, mieux équilibré et source de plaisir. Espérons que certains extrémistes ne profitent pas de cette crise sanitaire pour imposer leurs doctrines alimentaires, comme le végétarisme dont les conséquences chez l'enfant seraient bien plus dramatiques que la pandémie.

Bertrand Delaisi, lui, nous apprend qu'aucune étude ni aucune donnée épidémiologique validée à ce jour ne rapporte un sur-risque avéré chez les enfants porteurs de maladie respiratoire chronique, y compris pour les plus sévères (mucoviscidose). En l'état actuel des connaissances, l'asthme et l'allergie respiratoire non seulement ne constituent pas un facteur de risque de formes graves de Covid, mais pourraient se comporter comme des facteurs protecteurs. En sortie de confinement, les pathologies respiratoires fonctionnelles de l'enfant semblent en nette augmentation et l'existence d'une pathologie respiratoire chronique ne constitue pas un motif médicalement fondé pour différer ou contre-indiquer un retour à l'école.

À la lumière de ces articles, il apparaît qu'il est grand temps de rendre à nos enfants leurs vies d'enfants et leur insouciance (en leur apprenant à appliquer, bien sûr, les mesures nécessaires à la protection de leur santé, mais sans excès), car comme le disait Voltaire : *"J'ai décidé d'être heureux car c'est bon pour la santé !"*

I Le dossier – Covid-19

Covid-19 chez l'enfant

RÉSUMÉ : Les enfants sont relativement épargnés et les données disponibles concernant la Covid-19 en pédiatrie sont rassurantes. Cependant, 2 à 4 semaines après le pic épidémique, depuis mi-avril, ont été rapportés des grands tableaux cliniques inflammatoires évoquant des syndromes de Kawasaki atypiques, des myocardites, des formes abdominales.

Contrairement à ce qui est observé en présence de nombreux virus respiratoires comme la grippe ou le VRS, les enfants se sont révélés moins souvent porteurs du SARS-CoV-2 que l'adulte et les données disponibles sur la contagiosité des plus jeunes lèvent de nombreuses inquiétudes. Les tableaux cliniques observés chez l'enfant sont loin d'être spécifiques et le diagnostic de Covid-19 chez l'enfant repose donc essentiellement sur l'anamnèse (symptômes cliniques compatibles associés à un contact avec un sujet dont le diagnostic est certain), la PCR spécifique du SARS-CoV-2 dans le rhinopharynx et la sérologie au décours.

La Covid-19 est encore mal connue, mais sa sévérité chez l'adulte comme chez l'enfant provient essentiellement de réponses immunitaires inappropriées et/ou inadéquates.



R. COHEN

ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne, CRÉTEIL,
GPIR, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, PARIS,
Unité Court Séjour, Petits nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL, Clinical Research Center (CRC), CHI CRÉTEIL.

Après plusieurs mois d'une pandémie qui a, dans le monde entier, bouleversé les modes de vie, il existe encore de nombreuses inconnues et incertitudes sur le SARS-CoV-2 [1]. Cependant, il n'existe aucune situation dans le passé où l'on a pu acquérir autant de données en si peu de temps sur un virus et sur la maladie (la Covid-19) qu'il provoque.

Le premier site de réplication des coronavirus est les muqueuses du nez et de la gorge. Le plus souvent, les défenses immunitaires innées ou acquises permettent de les stopper là : la plupart des sujets infectés par le SARS-CoV-2 n'ont que des symptômes ORL. Mais, si les virus ne sont pas stoppés dans ces sites, ils peuvent diffuser dans les poumons, dans le sang et vers d'autres organes dont les cellules expriment les récepteurs aux virus (le cœur, les reins et les vaisseaux sanguins du corps entier, y compris du cerveau). La Covid-19 est encore mal connue, mais sa sévérité chez l'adulte comme chez l'enfant provient

essentiellement de réponses immunitaires inappropriées et/ou inadéquates.

Cette maladie touche essentiellement les adultes, les formes les plus graves et les décès survenant quasi exclusivement chez des sujets âgés ou présentant des comorbidités. Les enfants sont relativement épargnés et les données disponibles concernant la Covid-19 en pédiatrie sont rassurantes [2, 3]. En effet, dans l'ensemble des pays dans lesquels des statistiques fiables sont disponibles, la mortalité des enfants est 5 000 à 10 000 fois inférieure à celle de l'adulte, les formes graves 500 à 1 000 fois moins fréquentes et les hospitalisations réduites d'un facteur 100. Peu de données fiables sont disponibles sur le nombre de patients peu sévères ou asymptomatiques, rendant difficile l'évaluation de la pyramide du SARS-CoV-2, notamment en pédiatrie.

Cependant, 2 à 4 semaines après le pic épidémique, depuis mi-avril, ont été rapportés des grands tableaux cliniques

inflammatoires évoquant des syndromes de Kawasaki atypiques, des myocardites, des formes abdominales [4, 5]. Ces formes sont regroupées maintenant sous le nom de PIMS (*pediatric inflammatory multisystemic syndrome*). L'apparition de ces pathologies, indiscutablement liées à l'épidémie de Covid-19, a beaucoup inquiété les médias et la population mais le nombre de patients touchés reste très limité (incidence de l'ordre de 1/100 000), ainsi que les risques de décès ou de séquelles. Il est également possible que d'autres maladies à participation immunitaire, induites par le SARS-CoV-2, émergent dans les prochains mois ou années, mais leur nombre restera probablement minime.

Manifestations cliniques de la Covid-19 en pédiatrie (hors PIMS) [1-3]

Les tableaux cliniques observés chez l'enfant sont loin d'être spécifiques et comportent en association variable, outre la rhinorrhée, de la toux, de la fièvre, une dysphagie (ces 3 signes, qui sont les plus fréquents, sont présents chacun moins d'une fois sur deux) mais parfois aussi des signes digestifs (diarrhées et/ou vomissements), des éruptions cutanées le plus souvent non spécifiques et des troubles neurologiques à type d'irritabilité. Certains signes marqueurs du SARS-CoV-2 chez l'adulte, comme une pneumopathie avec un aspect scanographique typique, une anosmie-agueusie ou une acrocyanose, sont plus rares, en particulier avant 10 ans. Très peu de jeunes patients ont besoin d'une oxygénothérapie et encore moins d'une réanimation et, s'ils peuvent présenter des images de pneumopathie au scanner, c'est en général avec un caractère de moindre gravité.

En ville comme à l'hôpital, il est le plus souvent impossible de reconnaître une infection à SARS-CoV-2 chez l'enfant sans diagnostic biologique (PCR ou sérologie pour l'instant).

Le diagnostic de Covid-19 chez l'enfant repose donc essentiellement sur l'anamnèse (symptômes cliniques compatibles associés à un contact avec un sujet dont le diagnostic est certain), la PCR spécifique du SARS-CoV-2 dans le rhinopharynx (préférentiellement mais pas exclusivement) et la sérologie au décours [4].

Syndromes de Kawasaki atypiques et PIMS [5, 6]

Depuis mi-avril 2020, plusieurs cas de syndromes inflammatoires majeurs post-infectieux ont été rapportés, présentant des myocardites, des syndromes de Kawasaki atypiques, des formes abdominales sévères et des fièvres prolongées, en Angleterre, en Italie, puis en France. Ils ne sont pas le témoin d'une nouvelle flambée épidémique mais entrent dans le cadre de syndromes post-infectieux, car ils surviennent à distance d'une infection par le SARS-CoV-2 chez des enfants ayant présenté ou non des symptômes de Covid-19. Ils sont la traduction d'une réponse immuno-inflammatoire majorée et inadaptée. Certaines ethnies, principalement d'origine afro-caribéenne, semblent nettement plus concernées, en tous cas pour les formes les plus graves. Une PCR négative dans ces situations post-infectieuses ne permet pas d'éliminer l'infection à SARS-CoV-2. En plus d'un lien épidémiologique, une sérologie s'avère donc nécessaire pour établir un lien entre ces deux événements.

Les études épidémiologiques, génétiques, cliniques et physiopathologiques en cours pourraient apporter des données intéressantes concernant l'émergence de ces pathologies et préciser l'éventualité d'un rôle des facteurs ethniques et génétiques.

Portage et contagiosité chez les enfants [7-12]

Contrairement à ce qui est observé en présence de nombreux virus respira-

Les enfants sont à la fois moins souvent symptomatiques, s'infectent moins souvent et sont moins contagieux que les adultes. La transmission directe entre enfants ou d'enfant à adulte est estimée comme faible et, dans la grande majorité des cas, les enfants contaminés l'ont été par un adulte de leur entourage. En revanche, le risque de transmission indirecte *via* les mains et les objets est probablement plus importante.

toires comme la grippe ou le VRS (virus respiratoire syncytial), les enfants se sont révélés moins souvent porteurs du SARS-CoV-2 que l'adulte et les données disponibles sur la contagiosité des plus jeunes lèvent de nombreuses inquiétudes. En effet, les pourcentages de PCR positives chez l'enfant quand la maladie est suspectée (symptômes cliniques et/ou contact avec un sujet SARS-CoV-2 positif) sont dans toutes les études et dans tous les pays 2 à 6 fois inférieurs à ceux de l'adulte. Ils varient aussi en fonction de l'intensité de l'épidémie (**fig. 1**).

Quand les PCR sont positives, plusieurs études montrent que la charge virale peut être aussi importante que chez l'adulte. Cette donnée a provoqué quelques réactions anxiogènes, émanant de personnes ignorantes des maladies infectieuses pédiatriques.

Plusieurs études ont également montré – ce qui est beaucoup plus intéressant – que les enfants sont beaucoup moins contaminants entre eux et pour les adultes les entourant.

Enfin, à ce jour, la part des enfants à l'origine des clusters décrits et publiés dans le monde est minimale.

Ouverture des écoles [8]

Après ces 5 mois de crise sanitaire, personne ne peut prédire aujourd'hui l'évolution à long terme de cette pandémie, mais le faible pourcentage de la population ayant une sérologie positive permet

Le dossier – Covid-19

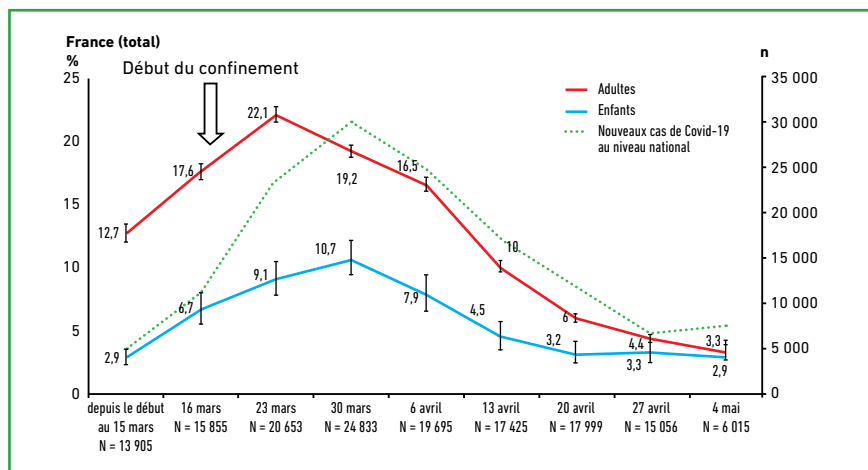


Fig. 1 : Comparaison du taux de prélèvements positifs en fonction de l'âge (données GPIP et ACTIV).

d'envisager, en l'absence de traitements ou de vaccins, la persistance de la circulation du virus pendant plusieurs années. À moins que l'on puisse imaginer un monde sans école, il est donc nécessaire de rouvrir les établissements scolaires en prenant compte de la présence du SARS-CoV-2 et du risque induit.

Le danger éventuel de la réouverture des écoles ne réside pas dans le risque de contagiosité des enfants mais dans celui de la propagation du virus par les adultes qui les entourent (enseignants, autres personnels de la petite enfance, parents). Il est donc impératif que ceux-ci appliquent les mesures de distanciation et d'hygiène recommandées.

Pour les enfants, du fait de leur moindre contagiosité, la distanciation à l'intérieur de la classe et pendant les récréations peut être moins rigoureuse. Par contre, il faut renforcer l'hygiène des mains, mesure souvent défaillante dans nos écoles, renforcer l'hygiène des objets et des surfaces et éviter que les différentes classes ne se rassemblent à la cantine, lors des récréations, à l'arrivée et à la sortie des écoles. Le port du masque par les élèves, dans les écoles maternelles et élémentaires, nous paraît inutile et probablement contre-productif pour des enfants sans pathologie grave sous-jacente. Enfin, les mesures d'hygiène et de distanciation simples

peuvent être enseignées aux enfants à condition de les rendre ludiques, non anxiogènes et non contraignantes.

Tous ces conseils de prévention s'appliquent aux enfants de moins de 12 ans et ne peuvent être extrapolés aux adolescents, qui doivent appliquer les mêmes gestes barrières que les adultes.

Pourquoi les enfants sont-ils moins touchés par la Covid-19 ?

Entre le contact avec un SARS-CoV-2 et une maladie grave, voire le décès, plusieurs étapes se succèdent. L'organisme

de l'enfant peut, pour chaque étape de l'infection, présenter des manifestations différentes de celles de l'adulte (fig. 2).

La première concerne l'élimination des virus par l'immunité innée. Les enfants, du fait de l'entraînement de cette immunité innée par les infections virales et bactériennes successives de la petite enfance, ont possiblement une immunité "entraînée" plus efficace que celle des adultes. Cette immunité entraînée est peut-être aussi favorisée par les vaccins vivants comme le BCG, d'où les études qui ont débuté ces derniers mois [13].

La deuxième est une éventuelle immunité spécifique croisée avec les autres coronavirus, 4 espèces colonisant fréquemment les muqueuses respiratoires de l'enfant.

La troisième, qu'une étude récente semble confirmer, est que les principaux récepteurs aux coronavirus situés sur les cellules respiratoires (ACE2) des enfants pourraient être moins exprimés que ceux des adultes, limitant ainsi la prolifération cellulaire et l'infection due aux SARS-CoV-2 [14].

Pour finir, l'infection due au SARS-CoV-2 n'est pas la première maladie infectieuse respiratoire plus grave chez l'adulte que chez l'enfant (légiellose, VRS, grippe, rougeole, varicelle),

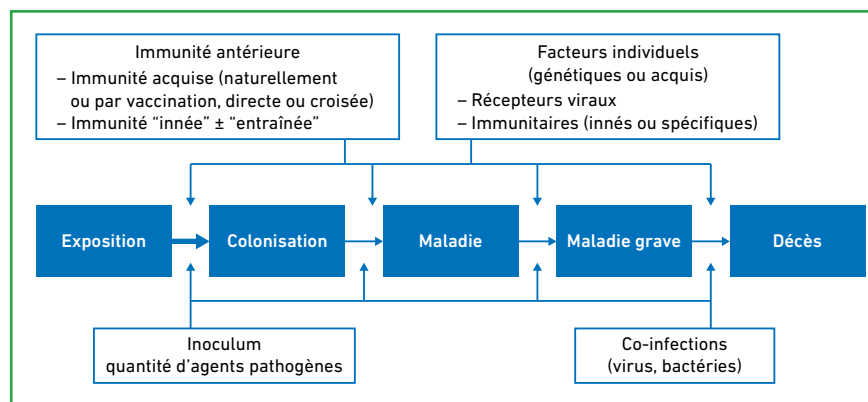


Fig. 2 : Facteurs pouvant favoriser ou inhiber la transmissibilité, la contagiosité ou la gravité des virus respiratoires.

traduisant le plus souvent une réponse immunitaire exagérée : les processus immunitaires (possiblement différents chez l'enfant) jouent un rôle majeur dans la genèse des lésions induites par ce virus. Enfin, les poumons des enfants seraient en meilleur état (moins exposés au tabac et aux autres divers polluants).

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité en période de déconfinement (position du GPIP et autres sociétés savantes de pédiatrie)

Avec le déconfinement et le retour des enfants en crèches et à l'école, il importe de clarifier la procédure à mettre en place pour la prise en charge des jeunes enfants malades. L'algorithme présenté par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et les autres sociétés savantes de pédiatrie (**fig. 3**), en deux parties, permet de définir les indications de la PCR SARS-CoV-2 et peut être utilisé lors de la mise en évidence de

symptômes chez l'enfant pour orienter et guider :

- en premier lieu les parents et les personnels des collectivités afin de reconnaître les signes d'appel d'infection qui devront impliquer une consultation médicale ;
- mais aussi les médecins qui effectueront cette évaluation médicale et devront décider de la nécessité ou non d'un dépistage PCR, en parallèle de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique qui ne doit pas être altérée dans ce contexte particulier.

La création de cet algorithme est basée sur plusieurs éléments et constatations :

>>> La prise de température pose, chez le jeune enfant, la question de la sensibilité et de la spécificité des méthodes à infrarouge ou auriculaire ainsi que celle de la définition de la fièvre.

>>> Le seuil de définition de la fièvre communément admis est 38 °C. En cas de fièvre peu élevée (température inférieure

à 38,2 °C), une confirmation s'impose chez le jeune enfant par une deuxième prise de température (avant toute prise de paracétamol) par une méthode plus fiable et après l'avoir découvert.

>>> Si une fièvre > 38 °C est constatée et ainsi confirmée, un examen médical, dans le contexte actuel, s'avère indispensable dans tous les cas.

>>> La rareté observée des cas de Covid-19 chez l'enfant et la probable faible transmission des enfants vers la communauté laissent à penser que la stratégie de dépistage et d'identification des clusters appliquée aux enfants en collectivité sera peu productive au regard de celle appliquée chez les adultes.

>>> L'existence d'un cas de Covid-19 dans l'entourage d'un enfant, simultanément ou dans les semaines précédentes, augmente fortement le risque de positivité de sa PCR Covid-19, qu'il soit malade ou non, mais sans préjuger d'une corrélation entre les symptômes

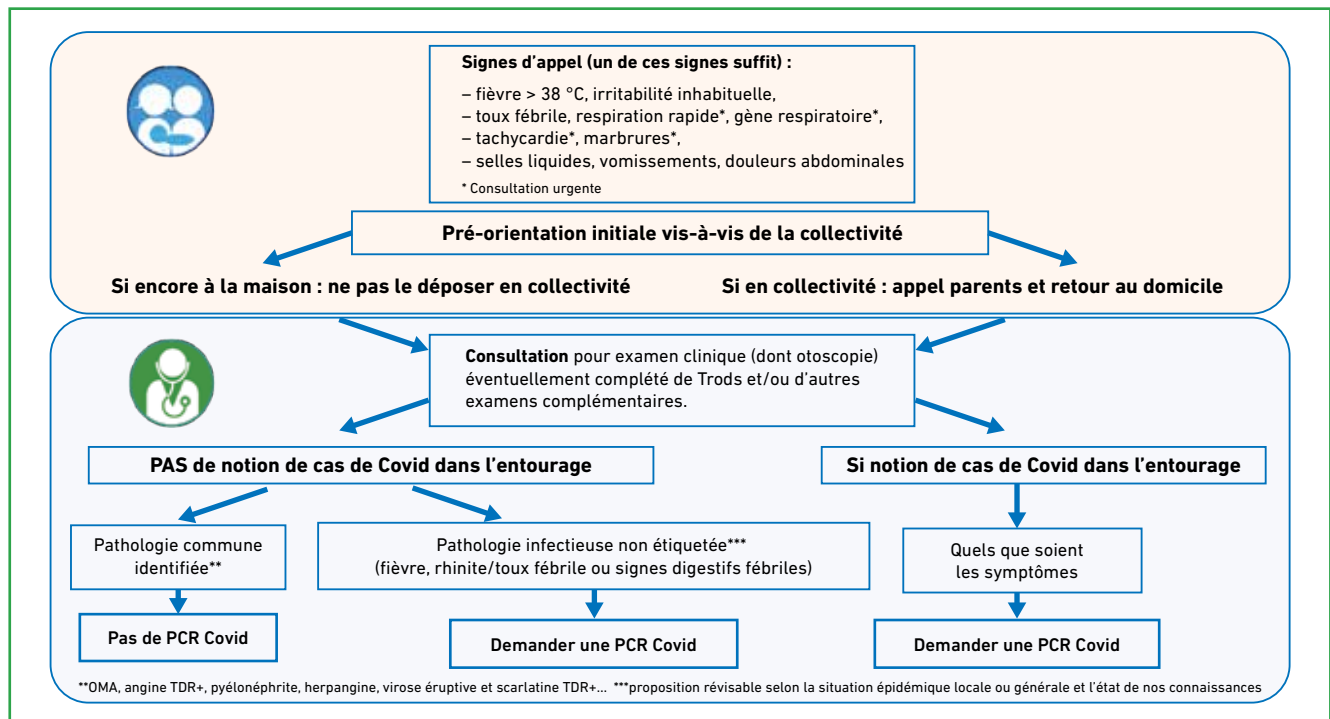


Fig. 3 : Algorithme d'utilisation de la PCR chez un enfant malade en collectivité (GPIP, AFPA, GFRUP, GPGSE, 19 mai 2020).

Le dossier – Covid-19

éventuellement observés et une infection par le SARS-CoV-2.

>>> Il n'y a pas de tableau clinique évocateur de Covid-19 chez le jeune enfant. Les rares syndromes inflammatoires (cas de myocardites et de syndromes de Kawasaki atypiques), survenant à distance de l'infection, ne pourront pas être utiles au dépistage des clusters. Dans ces situations, la sérologie est certainement plus performante que la PCR.

>>> Une difficulté persiste toutefois quant aux pathologies respiratoires et digestives fébriles, en attendant plus de données. À l'heure actuelle, il peut être intéressant de tester "largement" les enfants par PCR, tout en sachant que cette stratégie pourra être remise en question en fonction de l'évolution de l'épidémie nationalement et localement, mais aussi des résultats des enquêtes à venir qui devraient en évaluer l'efficacité.

>>> Durant les périodes de faible circulation virale, le risque qu'une maladie d'apparence commune chez l'enfant soit une manifestation de la Covid-19 est très faible (moins de 2 % sur les dernières données dont nous disposons) au profit des agents infectieux habituels transmissibles ou non, saisonniers ou non.

>>> La démarche d'identification par PCR des enfants atteints de Covid-19 ne dispense pas de rechercher les pathologies infectieuses communes, *a priori* plus fréquentes qu'une infection à Covid-19 dans le contexte actuel, et donc de conserver notre regard de cliniciens de terrain.

>>> La technique actuelle de prélèvement profond par écouvillonnage nasopharyngé est délicate et difficile chez les enfants, et constitue donc un handicap sérieux pour le dépistage en milieu communautaire, d'autant plus que les épisodes infectieux sont fréquents chez eux. Elle mériterait d'être comparée à la technique de prélèvement salivaire qui pourrait être au moins aussi sensible et plus facilement "renouvelable" chez les jeunes enfants.

BIBLIOGRAPHIE

1. ZIMMERMANN P, CURTIS N. Coronavirus infections in children including Covid-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:355-368.
2. DONG Y, MOX, HU Y *et al*. Epidemiology of Covid-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020;145:e20200702.
3. LIU W, ZANG Q, CHEN J *et al*. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *New England J Med*, 2020;382:1370-1371.
4. SETHURAMAN N, JEREMIAH SS, RYO A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020;10.1001/jama.2020.8259.
5. RIPHAGEN S, GOMEZ X, GONZALEZ-MARTINEZ C *et al*. Hyperinflammatory shock in children during Covid-19 pandemic. *Lancet*, 2020;395:1607-1608.
6. VERDONI L, MAZZA A, GERVASONI A *et al*. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*, 2020;10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
7. ZHU Y, BLOXHAM CJ, HULME KD *et al*. Children are unlikely to have been the primary source of household SARS-CoV-2 infections. *SSRN J*, 2020;10.1101/2020.03.26.20044826.
8. MUNRO APS, FAUST SN. Children are not Covid-19 super spreaders: time to go back to school. *Arch Dis Child*, 2020;2020-319474.
9. GUDBJARTSSON DF, HELGASON A, JONSSON H *et al*. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*, 2020;NEJMoa2006100.
10. DANIS K, EPAULARD O, BÉNET T *et al*. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*, 2020;10.1093/cid/ciaa424.
11. National Centre for Immunisation and Surveillance. Covid-19 in schools – the experience in NSW, 2020. Available: ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf [Accessed 1 May 2020].
12. The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Children and Covid-19, 2020. Available: www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19 [Accessed 25 May 2020].
13. NETEA M, DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J, BARREIRO L *et al*. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol*, 2020;1-14.
14. BUNYAVANICH S, DO A, VICENCIO A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*, 2020;10.1001/jama.2020.8707.

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

■ Le dossier – Covid-19

Covid-19, nutrition et obésité chez l'enfant et l'adolescent : données objectives et contre-vérités

RÉSUMÉ : Chez l'adulte, l'obésité est un facteur indépendant de gravité d'infection Covid-19 selon des mécanismes incomplètement élucidés. En revanche, les enfants obèses n'ont pas cette susceptibilité. L'inquiétude de certains pédiatres devant le risque de relâchement des enfants obèses durant le confinement reflétait l'habitude qu'ils ont de dramatiser une situation qui ne le mérite pas. Il en était de même pour ceux qui craignaient que le confinement conduise à déséquilibrer l'alimentation des enfants. Espérons enfin que certains extrémistes ne profitent pas de cette crise sanitaire pour imposer leurs doctrines alimentaires, comme celle qui promouvrait le végétalisme, les conséquences chez l'enfant seraient alors bien plus dramatiques que la pandémie.



P. TOUNIAN

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

Les formes pédiatriques de la Covid-19 sont différentes de celles observées chez l'adulte [1]. Il est donc important de ne pas extrapoler à l'enfant et à l'adolescent des données obtenues chez l'adulte. L'obésité est ainsi apparue comme étant un facteur de risque majeur et indépendant de gravité chez l'adulte [2]. Quelle en est la physiopathologie et qu'en est-il en pédiatrie ? Des réponses seront apportées à cette interrogation.

Dès l'annonce du confinement nécessaire au contrôle de l'épidémie, des voix se sont élevées sur le risque de prise de poids et d'alimentation déséquilibrée. Bien qu'aucune donnée objective ne permettait d'étayer cette hypothèse, les experts en santé publique en ont immédiatement profité pour réitérer leurs recommandations habituelles qui vous sont familières depuis deux décennies [3]. Des "experts" internationaux ont également diffusé des recommandations pour l'obésité pédiatrique [4]. Ces conseils étaient-ils justifiés et adaptés

à la situation ? Voilà l'autre question à laquelle nous répondrons.

Nous terminerons enfin en nous demandant si le rapport à l'alimentation risque d'être modifié dans l'après-Covid-19.

■ Covid-19 et obésité

1. Pourquoi l'obésité est-elle un facteur de gravité chez l'adulte ?

Une équipe lilloise a clairement montré que le risque de ventilation mécanique après une infection Covid-19 augmentait avec l'importance de l'obésité, indépendamment du sexe, de l'hypertension artérielle (HTA) et du diabète éventuellement associés à la surcharge pondérale [2]. Sur 124 patients adultes admis en unité de soins intensifs, 85 ont nécessité une ventilation mécanique. Parmi eux, 56 % avait un indice de masse corporelle (IMC) > 30 alors que, chez les 39 patients n'ayant pas nécessité de ventilation mécanique, seulement 28 %

Le dossier – Covid-19

avaient un IMC > 30. La différence persistait après ajustement statistique sur les autres facteurs de risque (sexe, HTA, diabète). Ces données ont été confirmées par d'autres équipes, lyonnaise [5] et américaines [6, 7].

Les mécanismes à l'origine de ce lien entre obésité et forme sévère de Covid-19 sont incomplètement élucidés. La réponse est peut-être parmi les principales pistes non exhaustives suivantes. Le virus entre dans les cellules qu'il infecte par le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et les formes graves seraient dues en partie à l'activation du système rénine-angiotensine. Dans la mesure où les adipocytes possèdent le récepteur ACE2 [8], les obèses, dont la masse adipocytaire est accrue, pourraient en subir les conséquences.

Les formes sévères de Covid-19 sont associées à un orage cytokinique et à une réponse immunitaire dérégulée de certains lymphocytes T [9]. Chez l'obèse, la production de cytokines inflammatoires par le tissu adipeux est augmentée et la réponse immunitaire des lymphocytes T est anormale [8, 9]. Ces particularités pourraient majorer les conséquences infectieuses chez les obèses. Le dérèglement du récepteur nicotinique observé chez les obèses et responsable en partie de leur état inflammatoire pourrait également participer à l'orage cytokinique chez ces patients [10].

Enfin, les adultes obèses sont plus à risque de formes graves d'infections respiratoires, comme ce fut le cas pour la grippe H1N1 [11], ont souvent des troubles ventilatoires restrictifs et ont une susceptibilité accrue pour les complications cardiovasculaires et thromboemboliques. Tous ces facteurs de risque pourraient donc expliquer la plus grande fréquence des formes graves de Covid-19 chez ces patients adultes, indépendamment de l'HTA et du diabète qui peuvent bien sûr aussi y contribuer.

En revanche, le rôle évoqué du microbiote intestinal et plus particulièrement du genre *Prevotella* dans la sévérité des formes de Covid-19 chez l'obèse fait partie de ces nombreuses informations provenant de savants auto-proclamés qui se sont multipliées pendant cette épidémie. Aucune publication scientifique sérieuse n'étaie cette hypothèse farfelue. Elle provient d'un ensemble d'observations qui ont abouti à l'élaboration de cette contre-vérité, comme c'est souvent le cas en nutrition et notamment lorsqu'il s'agit du microbiote intestinal.

Des bactéries du genre *Prevotella* ont été trouvées dans le poumon d'un patient chinois et le génome du virus de la Covid-19 a été séquencé dans le génome de bactéries du genre *Prevotella*. Dans la mesure où des espèces de *Prevotella* ont été trouvées en plus grande abondance dans le microbiote intestinal de certains obèses et patients diabétiques, mais également en cas de maladies inflammatoires, il en a été déduit que *Prevotella* serait responsable de la réaction inflammatoire intense observée dans les formes graves, notamment chez les obèses. Les auteurs de cette fiction pseudo-savante ont même trouvé là une preuve supplémentaire de l'efficacité de l'azithromycine qui ne repose pour l'instant que sur des constats empiriques.

2. L'obésité est-elle aussi un facteur de gravité en pédiatrie ?

Dans aucune des publications reprenant des séries d'enfants et d'adolescents ayant contracté la Covid-19, le surpoids, l'obésité ou l'IMC n'apparaissent comme étant un facteur de gravité, voire même de susceptibilité. Deux travaux ont clairement étudié le rôle potentiel de l'obésité comme facteur de gravité [12, 13]. Dans le premier, parmi les 48 enfants et adolescents hospitalisés en unité de soins intensifs en Amérique du Nord (États-Unis et Canada), 7 (15 %) étaient obèses, une valeur légèrement supérieure à la prévalence moyenne de l'obésité dans ces deux pays qui est

d'environ 11 % [14]. Dans le second, 12 (26 %) des 46 enfants et adolescents hospitalisés pour infection Covid-19 à New York étaient obèses [13]. Ce pourcentage important d'obèses pourrait être expliqué par la forte proportion (74 %) de patients d'origine africaine ou amérindienne parmi les enfants hospitalisés, dans la mesure où la prévalence moyenne de l'obésité est de 22 % dans ces ethnies [15]. En revanche, l'obésité n'était pas un facteur de risque d'hospitalisation en unité de soins intensifs dans ce travail.

Il n'existe pas de publication sérieuse en France mais, parmi les 27 enfants et adolescents hospitalisés en réanimation dans les hôpitaux Necker et Bicêtre en Île-de France, un seul (3,7 %) est rapporté comme étant obèse (Pr S. Renolleau, Dr Philippe Durand, communications personnelles), soit un pourcentage équivalent à la prévalence de l'obésité pédiatrique en France estimée à environ 5 % [14]. Enfin, le service de nutrition pédiatrique de l'hôpital Trousseau, qui a une des plus importantes files actives nationales d'obésités morbides et syndromiques pédiatriques, n'a eu à déplorer aucune forme grave de Covid-19 chez ses patients.

L'ensemble de ces données suggèrent que, contrairement à l'adulte, **l'obésité n'est pas un facteur de gravité dans les infections Covid-19 chez l'enfant et l'adolescent**. Dans la mesure où les enfants obèses ont, comme les adultes, une production cytokinique augmentée par leur tissu adipeux et les mêmes anomalies lymphocytaires [16], les autres pistes physiopathologiques pour expliquer la gravité des formes cliniques chez l'adulte obèse pourraient avoir un rôle prépondérant. En effet, les complications cardiovasculaires et thromboemboliques et, à un moindre degré, les troubles ventilatoires restrictifs ne se voient presque jamais chez l'enfant obèse [17], elles pourraient donc être à l'origine des formes graves, voire létales, chez l'adulte obèse, en réponse à l'orage cytokinique.

3. Obésité de l'enfant et confinement

En raison des 2-3 mois de confinement selon les pays, certains pédiatres se sont inquiétés des conséquences que pourrait avoir cette séquestration forcée à domicile des enfants et adolescents obèses [4]. Une équipe italienne a ainsi montré, sur seulement 41 enfants obèses, qu'ils consommaient plus de frites, de boissons sucrées et de viande rouge, passaient plus de temps devant les écrans, faisaient moins d'activités sportives et dormaient davantage pendant le confinement [18]. Et quelles étaient les conséquences de ce relâchement coupable sur le poids ? Et bien on ne sait pas car si le poids et la taille de chacun des participants ont bien été mesurés, aucune donnée sur l'évolution pondérale n'est rapportée ! Cette publication traduit bien l'angoisse qui s'est emparée de certains pédiatres qui ont tellement l'habitude de dramatiser un état qui ne le mérite pas, que leur anxiété s'est majorée lors du confinement.

J'espère bien que les enfants obèses qui le souhaitent se sont relâchés pendant cette période suffisamment angoissante pour ne pas ajouter le stress supplémentaire d'un régime restrictif. Ce ne sont sûrement pas quelques mois de relâchement, tellement banals en temps normal chez les enfants obèses, qui modifieront le pronostic pondéral de ces enfants. Une visioconférence consternante réunissant des personnes se prétendant expertes internationales de l'obésité infantile et traduisant cette angoisse injustifiée a même circulé [4].

Ceci dit, il est évident que médecins, psychologues et diététiciens devaient rester disponibles pour les enfants obèses qui souhaitent poursuivre leur suivi, obtenir quelques conseils ou simplement être rassurés. Il était même recommandé de garder le contact avec les enfants souffrant d'obésité syndromique afin d'éviter un relâchement dont les conséquences sont souvent bien plus difficiles à corriger que pour les autres. Il en était de même pour les adolescents ayant

bénéficié d'une chirurgie bariatrique qui devaient impérativement poursuivre les recommandations diététiques et les compléments nutritionnels qu'impose ce type d'intervention.

4. Obésité de l'enfant et déconfinement

Avant d'apprendre que, contrairement aux adultes, les enfants et adolescents obèses n'étaient pas à risque de formes graves de Covid-19, certains craignaient un désastre lors de la reprise scolaire qui allait accompagner le déconfinement. Ils ont alors imaginé les regrouper dans des centres de soins de suite et réadaptation afin de les protéger des contaminations potentielles provenant de leurs congénères non obèses. En d'autres termes, ils pensaient regrouper dans ces centres les enfants obèses comme on rassemble les personnes âgées dans les Ehpad. On a vu le ravage que pouvait provoquer le virus dans ces établissements agrégeant des sujets à risque. Étaient-ils tellement occupés à élaborer leurs stratégies nébuleuses qu'ils n'écoutaient pas la rubrique nécrologique quotidienne de notre directeur général de la Santé ?

■ Covid-19 et nutrition

1. Covid-19 et prévention de la dénutrition

La Société francophone de nutrition clinique et métabolisme a émis des recommandations visant à prévenir et prendre en charge la dénutrition des enfants et adolescents souffrant d'infection Covid-19 [19]. Si des conseils complets et précis étaient justifiés pour la prise en charge des formes sévères de Covid-19 chez l'adulte, la moindre gravité des formes pédiatriques aurait dû conduire à des schémas de prise en charge simples et pragmatiques, davantage centrés sur la prévention de la dénutrition que sur son traitement. Au lieu de cela, les recommandations proposées concernaient surtout la prise en charge thérapeutique de la dénutrition et étaient

d'une telle complexité qu'elles en devenaient illisibles dans ce contexte de surmenage professionnel peu propice aux longues lectures. Cela étant, elles n'ont probablement presque jamais servi...

2. Équilibre alimentaire et confinement

Les experts en santé publique sont les principaux instigateurs des recommandations nutritionnelles en tout genre qui envahissent notre quotidien et permettent la rédemption des industriels qui ont l'outrecuidance de faire de la publicité pour leurs produits alimentaires. Dès les toutes premières semaines du confinement, ils ont profité de la situation pour rappeler qu'il fallait ne pas manger trop gras, trop sucré, trop salé, réduire la consommation de produits ultra-transformés, limiter les produits laitiers à 2 par jour, diminuer la consommation de viande et de charcuterie, manger des légumes, etc. [3].

Est-ce parce qu'ils ne prennent pas en charge de patients qu'ils ont décidé de sacrifier le plaisir culinaire sur l'autel du soi-disant nutritionnellement correct dans une période où la nourriture devait représenter plus que jamais un réconfort ? Même dans l'hypothèse où leurs recommandations diététiques seraient bénéfiques pour la santé, pensent-ils vraiment que quelques semaines de relâchement pourraient être délétères ? Non, je pense qu'ils ont simplement imaginé que le confinement rendait les familles particulièrement réceptives aux messages en tout genre et n'ont pas voulu laisser passer une telle opportunité. Mais il est probable qu'ils n'aient pas été plus entendus que d'accoutumée car les familles étaient uniquement préoccupées par l'infection virale, mais aussi les plaisirs quotidiens, notamment gastronomiques, qu'elles pouvaient conserver malgré le confinement.

Bien que ces directives nutritionnelles soient vraisemblablement restées confidentielles, nous regrettons tout de même qu'il n'ait pas été précisé qu'elles

■ Le dossier – Covid-19

n'étaient pas adaptées à l'enfant. En effet, rappelons que la Société Française de Pédiatrie recommande 2 portions carnées par jour pour assurer les besoins en fer [20] et qu'au moins 3 produits laitiers quotidiens sont nécessaires pour assurer les importants besoins en calcium des adolescents [21]. Heureusement, l'étude italienne précédemment citée montre que les enfants ont profité du confinement pour consommer davantage de produits carnés et augmenter leur consommation d'aliments plaisirs [18]. Et si ce confinement avait permis un relâchement de l'état du nutritionnellement "sain" imposé par certains parents et ainsi conduit les enfants à adopter un comportement alimentaire inné mieux équilibré et plus jouissif?

3. Alimentation et immunité

La pandémie de Covid-19 a frustré bon nombre de spécialistes de la nutrition qui avaient l'habitude de fréquemment s'exprimer dans les médias ou sur les réseaux sociaux car les infectiologues et réanimateurs ont été tout à fait légitimement privilégiés. Dans la mesure où seul ce qui se rapportait à la Covid-19 intéressait nos concitoyens, certains ont eu l'idée de donner des conseils nutritionnels pour améliorer l'immunité et ainsi mieux résister à une infection potentielle. Vitamines, antioxydants, acides gras oméga-3, fer, cuivre, sélénium, etc. ont été plébiscités et les aliments qui en étaient riches proposés avec des fréquences de consommation optimales pour faire croire que la démarche était scientifique. À l'heure où les recommandations thérapeutiques d'éminents chercheurs sont contestées pour ne pas avoir été étayées par une démarche scientifique rigoureuse, je vous laisse apprécier l'attitude de ces immuno-nutritionnistes en herbe en mal de reconnaissance.

■ Nutrition dans l'après-Covid-19

Ils sont nombreux ceux qui profitent de cette crise sanitaire pour recycler l'idéo-

logie qu'ils prêchent depuis des décennies en annonçant que cette pandémie est la preuve que le monde doit changer. Ils accusent ainsi successivement le réchauffement climatique, la diminution de la biodiversité, la pollution et donc la mondialisation comme étant les principaux responsables de cette catastrophe planétaire comme jadis on attribuait à la colère divine ou aux sorcières l'origine des maux qui décimaient la population. Un tel opportunisme est indécent au regard de la gravité de la situation sanitaire. Mais comme aurait pu écrire Michel Audiard, ces gens-là, ça ose tout, c'est même à ça qu'on les reconnaît...

On peut craindre que d'autres opportunistes fassent de même avec l'alimentation. Cette pandémie est une aubaine pour l'agriculture biologique à laquelle nombreux sont ceux qui attribuent des bénéfices sanitaires que la Science réfute [22]. Elle n'est plus à une contre-vérité près et pourra donc se targuer d'être un rempart contre les infections, alors qu'au contraire les contaminations microbiennes sont bien plus fréquentes dans les produits bio [22].

Mais le pire chez l'enfant et l'adolescent serait une progression du végétalisme en raison des carences nutritionnelles aux conséquences dramatiques auxquelles il les exposerait inéluctablement [23]. J'entends déjà les végans affirmer avec l'assurance qui les caractérise que manger du bœuf, du mouton ou du porc expose aux mêmes risques que ceux provoqués par la consommation de pangolin ou de chauve-souris. Ils trouvent là un argument que les plus extrémistes d'entre eux n'auraient pas imaginé avant la pandémie.

Il est incontestable que nous ne sortirons pas indemnes de cette crise inédite, certains de nos comportements changeront indéniablement. Mais si notre comportement alimentaire devait évoluer, espérons que ce soit vers davantage de plaisir et moins de frustrations car cette

pandémie nous aura également appris que la vie peut basculer très vite.

■ Conclusion

Ni les enfants obèses, ni l'équilibre nutritionnel n'auront finalement été impactés par la Covid-19 ou le confinement auquel il a conduit. Mais ils auront permis à certains opportunistes de profiter de la situation pour exprimer leur opinion ou ressasser leur prêt-à-penser nutritionnel. Je les ai blâmés dans cet article, mais j'ai eu tort. Je devrais au contraire les remercier car, sans leur audace, ce papier aurait été bien monotone.

BIBLIOGRAPHIE

1. LUDVIGSSON JF. Systematic review of Covid-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*, 2020;109:1088-1095.
2. SIMONNET A, CHETBON M, POISSY J *et al*. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*, 2020; doi:10.1002/oby.22831.
3. www.sfsp.fr/suivre-l-actualite/les-actualites-generales-de-la-sante-publique/les-dernieres-actualites/item/16463-alimentation-activite-physique-les-bons-reflexes-en-periode-de-confinement
4. www.worldobesity.org/training-and-events/events/world-obesity-live-children-obesity-and-covid-19-risks-and-recommendations-for-the-most-vulnerable-populations
5. CAUSSY C, WALLET F, LAVILLE M *et al*. Obesity is associated with severe forms of Covid-19. *Obesity*, 2020; doi:10.1002/oby.22842.
6. BHATRAJU PK, GHASSEMIEH BJ, NICHOLS M *et al*. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - Case series. *N Engl J Med*, 2020; doi:10.1056/NEJMoa2004500.
7. RICHARDSON S, HIRSCH JS, NARASIMHAN M *et al*. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with Covid-19 in the New York city area. *JAMA*, 2020;e206775.

8. KRUGLIKOV IL, SCHERER PE. The role of adipocytes and adipocyte-like cells in the severity of Covid-19 infections. *Obesity*, 2020; doi:10.1002/oby.22856.
9. GIAMARELLOS-BOURBOULIS EJ, NETEA MG, ROVINA N *et al.* Complex immune dysregulation in Covid-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe*, 2020; doi:10.1016/j.chom.2020.04.009.
10. LEUNG JM, YANG CX, SIN DD. Covid-19 and nicotine as a mediator of ACE-2. *Eur Respir J*, 2020;2001261.
11. HONCE R, SCHULTZ-CHERRY S. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol*, 2019;10:1071.
12. SHEKERDEMIAN LS, MAHMOOD NR, WOLFE KK *et al.* Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (Covid-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*, 2020; doi: 10.1001/jama-pediatrics.2020.1948.
13. CHAO JY, DERESPINA KR, HEROLD BC *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care medical center in New York City. *J Pediatr*, 2020; doi:10.1016/j.jpeds.2020.05.006.
14. NG M, FLEMING T, ROBINSON M *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014;384:766-781.
15. OGDEN CL, FRYAR CD, HALES CM *et al.* Differences in obesity prevalence by demographics and urbanization in US children and adolescents, 2013-2016. *JAMA*, 2018;319:2410-2418.
16. INZAUGARAT ME, BILLORDO LA, VODÁNOVICH F *et al.* Alterations in innate and adaptive immune leukocytes are involved in paediatric obesity. *Pediatr Obes*, 2014;9:381-390.
17. TOUNIAN P, DUBERN B. Consultation de l'enfant obèse. In: Basdevant A, eds. *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité*. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, 2011:305-322.
18. PIETROBELLI A, PECORARO L, FERRUZZI A *et al.* Effects of Covid-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity living in Verona, Italy: a longitudinal study. *Obesity*, 2020; doi:10.1002/oby.22861.
19. www.sfnm.org/pratiques-et-recommandations/recommandations/fiches-covid-19
20. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S23-5S31.
21. QUANN EE, FULGONI VL 3RD, AUESTAD N. Consuming the daily recommended amounts of dairy products would reduce the prevalence of inadequate micronutrient intakes in the United States: diet modeling study based on NHANES 2007-2010. *Nutr J*, 2015;14:90.
22. GUÉGUEN L. Aliments bio : le vrai et le faux. In: Regnault-Roger C. *Idées reçues et agriculture : parole à la science*. Presse des Mines, 2018:122-142.
23. LEMALE J, MAS E, JUNG C *et al.*, for the French Society for Paediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition (GFHGPN). Vegan diet in children and adolescents. Recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGPN). *Arch Pediatr*, 2019;26:442-450.

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

LACTIBIANE

L'expertise Pileje au service
de la biodiversité

LACTIBIANE

Enfant

De 6 mois à 4 ans

À base de 5 souches probiotiques
et de vitamine D3



Soutient le système immunitaire
de l'enfant

Rééquilibre le microbiote



FABRIQUÉ
EN FRANCE

ISSU DE LA
RECHERCHE
PILEJE

Existe en boîte
de 10 et 30 sachets

La vitamine D3 contribue au fonctionnement normal du système
immunitaire des enfants de plus de 3 ans.



La Charte **Haute Qualité Microbiotique**
garantit une fabrication française répondant
à de hauts standards de qualité technique et
environnementale et une sélection rigoureuse
des souches probiotiques.



Ce complément alimentaire ne peut se substituer à une alimentation variée,
équilibrée, et à un mode de vie sain.

DOCUMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ.

PiLeJe S.A.S au capital de 1 190 400€
RCS Paris 950 450 452. Siège social :
37 quai de Grenelle-75738 PARIS cedex 15.
Tél. 01 45 51 78 77-Fax 01 45 51 73 74
SIRET 950 450 452 00061



■ Le dossier – Covid-19

Covid-19 et maladies respiratoires chroniques de l'enfant

RÉSUMÉ : Les virus à tropisme respiratoire, dont les coronavirus font partie, constituent habituellement le principal facteur déclenchant d'exacerbations d'asthme tant chez l'adulte que chez l'enfant. De manière surprenante, cela ne semble pas être le cas dans la Covid-19 où l'asthme semble même être un facteur protecteur de forme grave, vraisemblablement du fait de sa porte d'entrée cellulaire spécifique par le récepteur ACE2 qui paraît bénéficier d'une plus faible expression dans les maladies allergiques. Les données épidémiologiques concernant les autres maladies respiratoires chroniques de l'enfant sont aussi très rassurantes.

Les manifestations fonctionnelles respiratoires sont par contre en hausse dans cette période post-confinement et doivent inciter à une reprise de la scolarité.



B. DELAISI

Service de Pneumologie pédiatrique,
allergologie, mucoviscidose,
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Bien avant les allergènes, les virus à tropisme respiratoire, dont les coronavirus font partie, constituent le principal facteur déclenchant d'exacerbations d'asthme tant chez l'adulte que chez l'enfant. Par ailleurs, l'existence d'une insuffisance respiratoire ou même plus simplement de lésions préexistantes de l'appareil respiratoire sont des facteurs de risque connus de pneumonies virales sévères ou compliquées. C'est d'ailleurs pour ces raisons que la vaccination contre la grippe est constamment recommandée, tant chez les enfants asthmatiques que chez ceux présentant une pathologie respiratoire chronique autre : mucoviscidose, dyskinésie ciliaire, broncho-dysplasie, séquelles de virose respiratoire sévère, malformations pulmonaires, dilatations des bronches en rapport avec un déficit immunitaire...

L'importance de l'atteinte respiratoire, notamment dans le cadre d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), constituant la cause principale des formes graves et de la mortalité de la Covid-19, la question s'est logiquement posée, par analogie avec ce qu'on observe habituellement avec les virus

respiratoires dans leur ensemble, du rôle éventuel comme facteur de gravité de la Covid-19 d'une pathologie respiratoire chronique préexistante, au premier rang desquelles l'asthme qui, avec une prévalence de l'ordre de 10 %, reste la première maladie chronique de l'enfant. À l'heure où la question du retour à l'école ou de la vie en collectivité inquiète de nombreux parents qui sollicitent très souvent leur pédiatre à ce sujet, quel bilan précis peut-on faire à ce stade des conséquences de l'épidémie de SARS-CoV-2 chez les enfants présentant ce type de pathologies et quelles réponses peut-on leur apporter ?

■ Covid-19 et asthme

De manière surprenante, par rapport à ce que l'on constate habituellement dans les infections virales respiratoires tant chez l'enfant que chez l'adulte, l'asthme semble être un facteur protecteur de forme grave de Covid-19, la prévalence de sujets asthmatiques hospitalisés pour Covid-19 grave étant sous-représentée par rapport à ce que l'on observe en population générale.

8 études, incluant un total de plus de 17 000 patients en régions géographiques multiples, ont ainsi constaté que les taux de comorbidité de la Covid-19 avec l'asthme étaient significativement inférieurs à la prévalence déclarée de l'asthme dans leurs régions respectives [1]. Une récente publication faisant le bilan des hospitalisations pour Covid-19 dans hôpital pédiatrique du Bronx à New York aboutit aux mêmes conclusions, retrouvant un asthme chez 24,4 % des enfants hospitalisés, conforme à la prévalence dans cette population, sans que sa présence soit associée au risque d'admission en soins intensifs ($p < 0,99$) [2].

Parmi les explications avancées pour expliquer ces constatations, une des plus convaincantes est que le SARS-CoV-2 utilise l'ACE2 (récepteur de l'angiotensine 2) pour pénétrer dans la cellule épithéliale respiratoire, ce qui n'est pas le cas des coronavirus classiques et des principaux virus respiratoires qui utilisent d'autres récepteurs et qui sont habituellement responsables d'exacerbations d'asthme [3]. Or, les données histologiques apparaissent en faveur d'une plus faible expression de l'ACE2 au niveau des cellules épithéliales chez l'asthmatique au profil TH2 proportionnellement au taux de cytokines, en particulier chez l'enfant [1].

D'un point de vue pratique, l'ensemble des traitements nécessaires au bon contrôle de l'asthme, selon son stade de sévérité, doivent être maintenus, y compris les corticoïdes inhalés et même les corticoïdes par voie générale quand ils sont nécessaires du fait d'une exacerbation. Les poudres et les aérosols doseurs doivent être préférés aux nébulisations, susceptibles de favoriser la diffusion virale en cas d'infection par le SARS-CoV-2. En cas d'asthme sévère (stade 5 du GINA), les biothérapies doivent être maintenues même si le dupilumab – un anticorps qui bloque à la fois l'IL4 et l'IL13 – est théoriquement susceptible, du fait de son mécanisme d'action, de

diminuer la régulation à la baisse de l'ACE2 observée dans l'asthme.

■ Covid-19 et mucoviscidose

Une enquête européenne soigneuse impliquant les registres nationaux consacrés à la mucoviscidose de 8 pays a permis de colliger l'évolution de 40 patients atteints de mucoviscidose et positifs pour le SARS-CoV-2 [4]. Ce nombre est en lui-même déjà très faible, de l'ordre d'un millième de la population concernée.

La cohorte rapportée est hétérogène et comprend notamment 11 patients transplantés pulmonaires. Il ressort de cette analyse que l'évolution clinique du SRAS-CoV-2 dans la mucoviscidose semble similaire à celle de la population générale. Aucune mortalité n'est à déplorer et aucun cas n'a été rapporté en dessous de 16 ans. Il faut sans doute interpréter ce dernier point comme résultant possiblement d'un surcroît de protection mis en œuvre par les familles pour ces enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique sévère mais, même en prenant en compte ce facteur, il est difficile de conclure à un sur-risque !

■ Recommandations des sociétés savantes pédiatriques françaises

Se basant sur l'analyse de ces données épidémiologiques, sur la nécessité de répondre aux besoins sociaux et éducatifs et sur l'avis des experts de leurs conseils scientifiques, les sociétés savantes pédiatriques françaises ont, dès la fin avril, pris clairement position **en faveur du retour à l'école, même chez les enfants présentant une pathologie respiratoire chronique**, avec pour ces derniers un éventuel renforcement des mesures barrières [5, 6].

La Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A), se basant princi-

palement sur des avis d'experts, a retenu comme situations requérant une attention particulière :

- une insuffisance respiratoire chronique (nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation non invasive ou invasive) ;
- une bronchopathie (mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive, dilatation des bronches, dysplasie bronchopulmonaire) avec exacerbations ou obstructions sévères selon l'avis du médecin référent spécialiste ;
- un asthme sévère (stade 4,5 GINA ou persistant sévère sous nébulisation HAS < 36 mois) symptomatique (exacerbations ou absence de contrôle) ;
- un enfant avec traitement immunosuppresseur (incluant bolus de corticoïdes).

La Société française de pédiatrie (SFP) a résumé sa position sous forme de 3 propositions :

>>> Proposition 1 : il faut favoriser le retour dans leur établissement scolaire de tous les enfants ayant une pathologie chronique car il est bénéfique pour leur santé, leur bien-être et leur avenir. Différer ce retour apparaît sans avantage pour la prise en charge de leur maladie. La poursuite d'une scolarisation à domicile ne peut concerner que quelques cas particuliers, sur avis du médecin référent.

>>> Proposition 2 : les mesures barrières et les mesures d'hygiène recommandées pour l'ensemble des enfants dans les établissements scolaires doivent être appliquées avec une vigilance particulière chez les enfants avec pathologie chronique.

>>> Proposition 3 : pour certaines pathologies connues pour être à risque de complications lors d'infections virales respiratoires ou caractérisées par une dysfonction immunitaire importante, des mesures barrières renforcées sont proposées à tout âge (voir tableaux et textes spécifiques des sociétés participantes).

Le dossier – Covid-19

Séquelles fonctionnelles respiratoires du confinement

Bien que n'ayant pas encore fait l'objet d'études précises de prévalence, nous constatons avec de nombreux autres pneumopédiatres, dans cette phase de sortie du confinement, une nette augmentation des consultations ayant pour motifs des manifestations fonctionnelles respiratoires (syndrome d'hyperventilation, dyskinésie épisodique laryngée, toux psychogène, toux de tic...). Ce type de symptômes génère évidemment une inquiétude particulière dans cette période épidémique avec pour conséquence de retarder parfois la reprise de la scolarité, alors même que leur présence souligne au contraire l'importance d'une reprise rapide de celle-ci. La reconnaissance de ces manifestations, qui peut passer par un avis spécialisé, est dans ce contexte particulièrement importante pour éviter les errances diagnostiques.

Conclusion

Bien loin des lieux communs très souvent entendus, notamment lorsqu'il s'agit du retour à l'école, les données épidémiologiques actuelles, au demeurant globalement très rassurantes chez l'enfant, ne confirment pas, contrairement à d'autres infections virales respiratoires, de risque spécifique pédiatrique vis-à-vis du SARS-CoV-2 en cas d'affection respiratoire chronique préexistante. **De manière paradoxale, l'asthme pourrait même constituer un facteur protecteur !** Même si le "bon sens clinique" nous incite à la prudence en cas d'affection respiratoire sévère avec un renforcement souhaitable des gestes barrières, l'éviction scolaire n'est pas médicalement fondée et comporte très probablement plus d'inconvénients que d'avantages. Les pédiatres, dans leur très large majorité, en sont visiblement convaincus mais le message passe encore difficilement auprès des familles et de l'institution scolaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. MATSUMOTO K, SAITO H. Does asthma affect morbidity or severity of Covid-19? *J Allergy Clin Immunol*, 2020;S0091-6749(20)30736-3.
2. CHAO JY, DERESPINA KR, HEROLD BC *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care medical center in New York City. *J Pediatr*, 2020;S0022-3476(20)30580-1.
3. VAN BEVER HP, CHNG SY, GOH DY. Childhood severe acute respiratory syndrome, coronavirus infections and asthma. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004;15:206-209.
4. COSGRIFF R, AHERN S, BELL SC *et al.* A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. Rebecca Cosgriffa, *J Cyst Fibros*, 2020;S1569-1993(20)30125-9.
5. www.sp2a.fr
6. www.sfpediatricie.com

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

NUTRICIA ALLERGIE

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

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

NutriCate est disponible en libre accès sur le site **aplv.fr**
Nous espérons que **NutriCate** répondra à vos attentes !

*Allergique aux protéines de lait de vache.

NutriCate

NOUVEAU

Produits salés des repas et desserts

Sélectionner un produit
Vianiles (poisson, oeuf, jambon)
Pomme de terre
Pâtes, riz, semoule (cuits)
Légumes crus / cuits
Huile
Fruit cru / cuit - compote (en moyenne entre purée de fruit, petit pot et pomme crue)
Dessert végétal (arôme aromatisé)

Produits salés des repas et desserts

Vianiles (poisson, oeuf, jambon) : 1 œuf + 50g de jambon industriel = 25g
steak haché = 50g, 2 cuillères = 10g

Ajouter un aliment

Résultats

Aliments	Energie (kcal)	Protéines (g)	Calcium (mg)	Fer absorbé (mg)
Repas (poisson, oeuf, jambon)	340	8	395	0.75
Pomme de terre	29	1	3	0.01
Vianiles (poisson, oeuf, jambon)	115	4	2	0.04
Pomme de terre	11	2	7	0.01
Légumes crus / cuits	87	5	56	0.13
Huile	94	0	0	0.00
Fruit cru / cuit - compote (en moyenne entre purée de fruit, petit pot et pomme crue)	125	1	34	0.02
Chocolat noir	26	0	3	0.02
Total	866	21	522	1.00

Calcium



Les apports en calcium sont faibles.
Augmenter les apports en calcium de manière régulière.
Prendre des mesures pour faciliter l'absorption du calcium.
Si votre enfant a du mal à avaler le lait, pensez à la formule à base de lait maternisé stérilisé.

■ Le dossier – Covid-19

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Covid-19 chez l'enfant

- Cette maladie touche essentiellement les adultes, les formes les plus graves et les décès survenant quasi exclusivement chez des sujets âgés ou présentant des comorbidités. Les enfants sont relativement épargnés et les données concernant la Covid-19 en pédiatrie sont rassurantes.
- Les tableaux cliniques chez l'enfant sont loin d'être spécifiques et comportent en association variable, outre la rhinorrhée, de la toux, de la fièvre, une dysphagie mais parfois aussi des signes digestifs (diarrhées et/ou vomissements), des éruptions cutanées le plus souvent non spécifiques.
- Le diagnostic de Covid-19 repose donc sur l'anamnèse (symptômes cliniques compatibles associés à un contact avec un sujet dont le diagnostic est certain), la PCR spécifique du SARS-CoV-2 dans le rhinopharynx et la sérologie au décours.
- Cependant, 2 à 4 semaines après le pic épidémique, depuis mi-avril, ont été rapportés des grands tableaux cliniques inflammatoires regroupés maintenant sous le nom de PIMS évoquant des syndromes de Kawasaki atypiques, des myocardites, des formes abdominales.
- Contrairement à ce qui est observé en présence de nombreux virus respiratoires comme la grippe ou le VRS, les enfants se sont révélés moins souvent porteurs du SARS-CoV-2 que l'adulte et les données disponibles sur la contagiosité des plus jeunes lèvent de nombreuses inquiétudes.

Covid-19, nutrition et obésité chez l'enfant et l'adolescent : données objectives et contre-vérités

- L'obésité est un facteur de gravité d'infection Covid-19 chez l'adulte mais pas chez l'enfant et l'adolescent.
- Le confinement n'a pas eu de conséquences délétères sur l'alimentation des enfants et des adolescents.
- Il faudra se méfier d'une recrudescence des déviances alimentaires comme le végétalisme dans l'après-Covid-19.

Covid-19 et maladies respiratoires chroniques de l'enfant

- Aucune étude, aucune donnée épidémiologique validée à ce jour ne rapporte un sur-risque avéré chez les enfants porteurs de maladie respiratoire chronique, y compris pour les plus sévères (mucoviscidose).
- En l'état actuel des connaissances, l'asthme et l'allergie respiratoire ne constituent pas un facteur de risque de formes graves de Covid et pourraient se comporter comme un facteur protecteur.
- L'existence d'une pathologie respiratoire chronique ne constitue pas un motif médicalement fondé pour différer ou contre-indiquer un retour à l'école.
- En sortie de confinement, les pathologies respiratoires fonctionnelles de l'enfant semblent en nette augmentation.

I Revues générales

Comment parler de sexualité à un adolescent ?

RÉSUMÉ : Le médecin doit s'efforcer d'établir avec l'adolescent un lien de confiance en posant avec tact et délicatesse certaines questions. Le domaine à aborder est vaste et doit être adapté à la maturité de l'adolescent. Les sujets abordés vont du déroulé pubertaire au désir d'enfant, en passant par l'orientation sexuelle, les premières relations sexuelles, la contraception, les infections sexuellement transmissibles. Les idées fausses les plus répandues seront anticipées. Les violences subies devront également être interrogées.

L'adolescent, qui se questionne sur sa normalité, a besoin d'être écouté et rassuré. Le médecin doit pouvoir donner à l'adolescent des coordonnées de sites ou de lieux où il trouvera le cas échéant un accompagnement approprié.



S. THIRIEZ

Conseillère conjugale,
Éducation affective relationnelle
et sexuelle, LE CHESNAY.

Parler de sexualité avec un adolescent en consultation nécessite un savoir-faire et un savoir-être. Chaque médecin, en fonction de ses habitudes, de sa personnalité, de sa formation, de son expérience, agit différemment. Certains points s'avèrent cependant importants pour favoriser cette discussion : établir un lien de confiance, transmettre des informations claires et précises, rassurer l'adolescent et connaître des lieux ressources proches vers lesquels l'orienter si nécessaire.

comprendre ? Quelles thématiques sur la sexualité seraient difficiles à aborder pour moi et pourquoi ? Ce travail permet d'adopter une juste distance par rapport à ce que dit/vit l'adolescent.

Dialoguer avec un adolescent demande un sens de l'écoute et une vraie disponibilité : l'adolescent a peur de se montrer défaillant et dépendant. Ce n'est donc le plus souvent pas lui qui va aborder ce qui le préoccupe en matière de sexualité. Il appartient ainsi au médecin de le

■ Établir un lien de confiance

La majorité des adolescents fait confiance à son médecin. Ces mêmes adolescents ont cependant du mal à se confier au sujet de la sexualité : ils peuvent ressentir de la gêne, une peur de n'être pas compris, voire d'être jugés. De son côté, le médecin peut aussi craindre d'être intrusif ou ne pas se sentir qualifié.

Aborder cette problématique avec des adolescents nécessite d'être au clair avec soi-même. Il peut être opportun au préalable de se poser quelques questions : que m'a-t-on dit sur la sexualité lorsque j'étais jeune ? Qu'aurais-je souhaité entendre,



R. DE TOURNEMIRE

Service de Pédiatrie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT,
CHI Poissy, SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.





Webconférence à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**

COVID-19 : BILAN EN PÉDIATRIE ET REPRISE DES CONSULTATIONS POST-DÉCONFINEMENT

Modératrice : Pr Christèle Gras-Le Guen

- ✱ **Bilan clinique et épidémiologique du Covid-19 en pédiatrie**
Pr Christèle Gras-Le Guen, Nantes
- ✱ **Quel bilan tirer de l'expérience italienne ?**
Pr Paolo Manzoni, Bellia, Italie
- ✱ **Reprise des consultations en cabinet de ville : comment gérer ?**
Dr Jérôme Valleteau de Moulliac, Paris



Cette webconférence est accessible sur le site :
<https://modilac.realites-pediatriques.com>

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

I Revues générales

questionner avec délicatesse et tact. Il convient aussi de s'adapter à la maturité du jeune – plus qu'à son âge – et d'éviter la moralisation, le jugement ou une trop grande proximité tel un "copinage" qui serait déplacé.

Il est nécessaire d'être attentif à notre langage analogique (non verbal) qui est très rapidement décodé par l'adolescent (regarder sa montre, montrer son agacement, répondre au téléphone). L'adolescent a besoin d'un adulte fiable, attentif et sûr.

Un préalable à toute discussion concernant l'intimité d'un adolescent est celui d'avoir pris le temps d'expliquer à l'adolescent et au parent qui l'accompagne qu'un temps de consultation en tête-à-tête sera maintenant systématique. L'adolescent est d'ailleurs incité à 16 ans à choisir son médecin traitant à l'occasion de la délivrance de sa carte vitale. Il peut faire le choix d'un médecin différent que celui de sa famille.

Pour amorcer le dialogue, le médecin peut commencer par poser des questions ouvertes à propos de sa famille, ses études, ses centres d'intérêts. Il est utile de le valoriser à travers cette prise de contact. Les questionnaires de pré-consultations ou les modèles d'interview type HEADSSS peuvent aider. Si l'adolescent évoque une difficulté, éviter de réagir trop rapidement, le laisser exprimer sa pensée, reprendre ses mots. Lui demander ce que cela lui fait : "Tu me dis que ça se passe mal à la maison, que tes parents se disputent sans arrêt... ça te fais quoi de vivre dans cette ambiance ?" L'aider à exprimer le plus possible ses émotions (colère, tristesse, agacement, honte, crainte...) et les accueillir. Lui demander également "à qui pourrais-tu en parler ?"

Une fois le dialogue amorcé, le médecin peut aborder avec l'adolescent des questions plus intimes. Il ne doit pas avoir peur de se lancer : si les questions sont posées avec bienveillance et respect, l'adolescent ne se sentira pas agressé.

Cela peut être un questionnement progressif comme : "as-tu déjà eu un petit ami ou une petite amie ?", "as-tu déjà eu une relation sexuelle ?", "as-tu une contraception ?", "as-tu déjà été enceinte ?" ou encore "aurais-tu envie de parler de sujets en rapport avec la sexualité ?", "as-tu quelqu'un avec qui parler de sexualité ?"

■ Informer et expliquer

Le domaine à aborder est vaste et doit être adapté à la maturité de l'adolescent. En priorité, répondre aux questions, faire préciser si la question n'est pas claire et toujours valoriser l'adolescent qui a osé poser une question. Il est souvent intéressant de renvoyer la question au jeune – "et toi, tu en penses quoi ?" – afin de voir l'étendue de ses connaissances mais aussi lui proposer de mener une réflexion personnelle. Si l'adolescent n'a pas de question, s'efforcer d'aborder la sexualité dans son ensemble.

Lors des séances d'éducation affective relationnelle et sexuelle (EARS), on peut constater que les adolescents n'ont qu'une connaissance très approximative de leur anatomie et de la physiologie. Des explications, schémas à l'appui, pourraient aider les adolescents à avoir une meilleure connaissance d'eux-mêmes.

Si le médecin doit prescrire une contraception, ne pas hésiter à prendre le temps de bien expliquer son fonctionnement. De nombreuses adolescentes prennent la pilule sans avoir compris pourquoi il faut la prendre à heure fixe et que faire en cas d'oubli. Une consultation peut être proposée rapidement pour reparler de ce sujet et prescrire la contraception la plus adaptée (*counseling*). La pilule est actuellement le moyen le plus utilisé. On prescrira, en l'absence de contre-indication, une pilule œstroprogestative de deuxième génération continue – avec comprimés placebo pour éviter les oublis de reprise de la plaquette suivante –, associée à une carte d'information en cas d'oubli et une

boîte de lévonorgestrel (contraception d'urgence). Les dispositifs intra-utérins ou les implants peuvent aussi constituer une contraception d'autant plus efficace qu'il n'y a plus d'oubli.

Le médecin peut adresser l'adolescent vers un centre de planification où des sages-femmes, médecins et conseillers peuvent informer, prescrire et écouter les adolescents. L'infirmière scolaire peut aussi être un bon relais et appui.

De plus en plus de jeunes femmes refusent les hormones au motif que "c'est mauvais pour la santé" mais ne les remplacent par aucun autre moyen contraceptif. Une information précise sur le rôle des hormones et le risque encouru si aucun moyen de contraception n'est adopté est indispensable. Idem concernant un certain nombre d'idées fausses (**tableau I**).

Évoquer le désir d'enfant

Évoquer le désir d'enfant, son souhait éventuel de reporter ce projet ou ce qu'il/elle ferait si un enfant arrivait est plus utile qu'un discours moralisateur et comminatoire.

Les infections à *Chlamydiae* sont, avec le papillomavirus (HPV), les infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes. Les jeunes femmes sont les plus touchées par les infections à *Chlamydia trachomatis* (jusqu'à 15 % de prélèvements positifs dans les centres de dépistage), avec un taux de 5 682/100 000 personnes en Île-de-France. Il s'agit d'une infection

Le tabac contre-indique la pilule (je ne prends pas ma pilule si je fume...).
La pilule fait grossir.
La pilule rend stérile.
Prendre plus de trois fois la pilule du lendemain (contraception d'urgence) rend stérile.

Tableau I : Idées fausses les plus répandues à l'adolescence sur la pilule.

le plus souvent asymptomatique et pouvant entraîner une stérilité tubaire. Le dépistage se fait par PCR sur auto-écouvillonnage vaginal ou 1^{er} jet d'urine. Son traitement est simple. Le gonocoque est plus fréquent chez les garçons, généralement symptomatique. Leur rappeler que le préservatif est le seul moyen pour éviter d'attraper une infection. C'est aussi l'occasion de leur parler du dépistage confidentiel, anonyme et gratuit, ouvert à tous dans les CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic) présents dans toute la France.

Dans un temps différent de celui concernant la question des relations amoureuses et sexuelles, il faut savoir poser à l'adolescent la question de la violence et des abus. Il y a en France 73 000 cas de maltraitance infantile identifiés par la police et la gendarmerie (et sans doute dans la réalité un bien plus grand nombre) et **84 % des maltraitances ont lieu dans le cadre intrafamilial**. Il est important que le médecin pose à l'adolescent une question du genre "as-tu déjà subi dans ta vie de la violence ou un abus sexuel ?"

Le secret professionnel régi par l'article 226-13 du Code pénal est levé dans les cas où la loi impose ou autorise la révélation du secret et notamment en cas de sévices sur mineur. L'article R4127-4 du Code de santé publique, concernant le secret médical, indique que s'en délier dans un contexte de violence reste une option pour le médecin à l'exception des situations figurant ci-dessous :

- obligation faite à toute personne de porter assistance à une personne en danger (art. 223-6 du Code pénal) ;
- obligation des fonctionnaires, officiers publics ou de toute autorité constituée quant à la transmission des éléments relatifs à un crime ou un délit (art. 40 du Code de procédure pénale).

Une affiche du service national d'accueil téléphonique de l'enfance en danger, le 119, doit obligatoirement être affichée dans les établissements publics recevant

POINTS FORTS

- Ne pas attendre que l'adolescent parle spontanément de ses questionnements et inquiétudes à l'endroit de sexualité.
- Amorcer le dialogue seul à seul, sans jugement, avec tact et en l'assurant du secret médical.
- Rassurer l'adolescent et lui donner clairement les informations nécessaires dans une posture collaborative.
- Savoir orienter et connaître les structures dédiées dans son bassin de population.



des adolescents et peut être mise dans la salle d'attente de son cabinet.

■ Rassurer

L'adolescent est souvent peu à l'aise avec son corps et manque de confiance en lui. Il a besoin d'être rassuré. L'une des questions les plus fréquentes est : "est-ce que je suis normal ?" Ce questionnement est régulièrement mis en avant en EARS sur des sujets variés : la taille du pénis, l'âge de la 1^{re} relation sexuelle, la masturbation, les règles, l'orientation sexuelle, être ou non déjà tombé amoureux et, ce qui est plus nouveau, les pratiques

et positions sexuelles. Ces questions montrent l'inquiétude de l'adolescent qui se pense différent et a souvent l'impression que les autres s'en sortent mieux que lui. Le médecin donnera des informations claires et précises quand cela se montrera opportun, renverra la question quand c'est possible ("et toi, tu en penses quoi ?"), rappellera la loi sur la question du consentement et aidera le jeune à faire ses propres choix.

La question de l'homosexualité est souvent abordée en EARS, soit qu'elle représente une crainte pour l'adolescent ("comment savoir si on est homosexuel ?"), soit qu'il se demande comment gérer son orientation sexuelle. Il est bon d'écouter le jeune dans ses craintes sans jugement et de rappeler la loi : en France, les personnes homosexuelles ont le droit de s'aimer librement et de se marier. Ne pas minimiser l'angoisse ou la honte que cette orientation engendre : la proportion de suicide chez les adolescents homosexuels est plus importante que chez les adolescents hétérosexuels. Interroger l'adolescent sur comment il vit son homosexualité, s'il en a parlé autour de lui et lui donner des lieux d'écoute où il pourra se confier (centre de planification et d'éducation familiale [CPEF], point accueil écoute jeunes [PAEJ]).

La dysphorie de genre (transsexualisme), moins fréquente que l'homosexualité,

Revue générale

est abordée simplement : “est ce que tu te sens bien dans ton corps de garçon/fille ?” Une fois la puberté amorcée, ceux qui se vivent dans le sexe opposé ne changeront pas.

Beaucoup de craintes existent autour de la performance sexuelle. Les questions lors des séances d'EARS relatives à la durée nécessaire de l'acte sexuel, à la taille du pénis, aux positions et pratiques sexuelles connaissent un essor depuis quelques années, parallèlement à l'explosion de la consommation de pornographie chez les adolescents. Un tiers des 13-14 ans a déjà vu une vidéo pornographique sur internet, vidéos dont les contenus sont plus trash et plus violents qu'autrefois pour faire de l'audience. Ces images, qui peuvent perturber le développement psycho-sexuel de l'adolescent, donnent une idée de la sexualité basée sur la performance, la domination masculine et l'absence de sentiments. Il faut rappeler aux adolescents qu'en matière de sexualité, il n'y a pas de norme, que ce qui est important c'est que chacun se sente bien et respecté dans la relation.

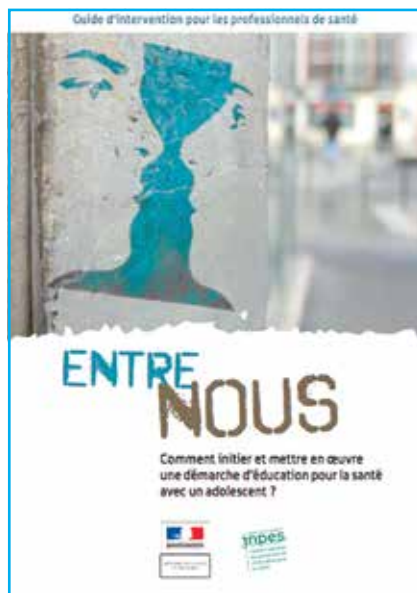
Des relations sexuelles très précoces, avant l'âge de 15 ans, sont souvent associées à des difficultés biopsychosociales (l'âge médian de la première relation sexuelle en France se situe entre 17 et 18 ans).

Relayer

Sans noyer l'adolescent sous des informations, il est utile de lui donner quelques coordonnées de sites ou de lieux où il pourra trouver des réponses à ses questions sur l'amour et la sexualité.

>>> Sites : Fil Santé Jeunes (www.filsantejeunes.com qui dispose d'un numéro gratuit 0800 235 236 ouvert tous les jours de 9h à 23h) et On s'exprime (www.onsexprime.fr).

>>> Lieux d'information et d'écoute :



– sexualité et contraception : les centres de planification du département (CPEF). Ces centres, confidentiels, anonymes et gratuits, informent, délivrent des contraceptions et disposent de conseillers conjugaux et familiaux offrant un accompagnement psychologique sur

toutes les questions des adolescents relatives à l'affectivité et à la sexualité. Ils pratiquent également des tests de grossesse et peuvent délivrer la pilule d'urgence ;

– les points écoute jeunes sont destinés aux jeunes de 12 à 25 ans, ils sont gratuits et sans rendez-vous (PAE) ;

– enfance en danger : le service national d'accueil téléphonique de l'enfance en danger accueille les appels des enfants et adolescents en danger ainsi que de tout adulte confronté ou préoccupé par une situation d'enfant en danger ou en risque de l'être (119, 24 h/24, 7 j/7, gratuit).

>>> Livrets à destination des adolescents : *Questions d'ados*, à commander sur www.santepubliquefrance.fr/nous-contacter.

>>> Guide pour les médecins édité par l'INPES (Santé publique France) : *Entre nous*, www.medecin-ado.org/addeo_content/documents_annexes/121-4-entrenousinpes.pdf

POUR EN SAVOIR PLUS

- ATHÉA N. *Parler de sexualité aux ados*. Éditions Eyrolles, 2008.
- CHALLAN-BELVAL M. *Osez en parler*. Interéditions, 2019.
- WALINE M. *Aborder la sexualité avec un adolescent en médecine générale*, thèse 2016, UFR de Santé Dijon.
- LE VAGUERÈSE L. *Le médecin, l'adolescent et la vie sexuelle*. Cédipe.org
- BILARDO C, MARCHESE M. Adolescents : pour une médecine sur-mesure. *Invivo Magazine*, 2015;7.
- YARON M, SOROKEN C, NARRIG F *et al*. Sexualité et adolescents : liaisons dangereuses ? *Rev Med Suisse*, 2018;14:843-848.
- BONNAIRE C. *Impact des conduites à risques et des addictions sur la santé*. PUF, 2012.
- CHAPERON S, BAJOS N, BOZON M. *Enquête sur la sexualité en France*, La Découverte, 2010.
- DE TOURNEMIRE R. L'adolescent en consultation. *EMC – Pédiatrie*, 2018;13:1-9.

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

■ Revues générales

Le syndrome d'hyperventilation : une manifestation fonctionnelle respiratoire à connaître

RÉSUMÉ : Le syndrome d'hyperventilation est une manifestation fonctionnelle respiratoire fréquente chez le grand enfant et l'adolescent, en particulier la fille. Il comprend une variété de symptômes somatiques et psychologiques affectant plusieurs systèmes, en lien avec une hyperventilation physiologiquement inappropriée survenant le plus souvent après un facteur déclenchant comme l'effort. Responsable d'un handicap respiratoire, il est associé à un asthme dans 20-40 % des cas.

Son diagnostic repose sur un interrogatoire, un examen clinique minutieux et le remplissage d'un questionnaire de Nijmegen. La réalisation d'une épreuve d'effort cardiopulmonaire ou d'une épreuve d'hyperventilation peut permettre de reproduire les symptômes. Le diagnostic n'est retenu qu'après des explorations complémentaires visant à ne pas méconnaître un diagnostic différentiel. Sa prise en charge est multidisciplinaire et repose sur la kinésithérapie respiratoire, le soutien psychologique et la prise en charge de l'asthme associé.



**S. LEJEUNE, C. MORDACQ,
C. THUMERELLE, A. DESCHILDRE**
Service de Pneumologie et Allergologie
pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre,
CHU de LILLE.

■ Définition et prévalence

Le syndrome d'hyperventilation (SHV) est une condition hétérogène pour laquelle il n'existe pas de définition consensuelle. Il s'agit d'un trouble fonctionnel respiratoire, entité qui inclut également les altérations de la biomécaniques ventilatoires sans hyperventilation [1]. Le SHV comprend une variété de symptômes somatiques et psychologiques affectant plusieurs systèmes, associés à une hyperventilation alvéolaire physiologiquement inappropriée, chronique, reproduits totalement ou partiellement par une hyperventilation volontaire [2-4].

Sa prévalence, certainement sous-estimée chez l'enfant, est évaluée à 6-10 % dans la population générale, avec une prédominance féminine. Chez l'enfant, il est décrit à partir de 10 ans et est particulièrement fréquent chez l'adolescent [5]. Le SHV est fréquemment associé à d'autres maladies respiratoires,

comme l'asthme dans 20-40 % des cas (SHV secondaire). Il peut également être idiopathique.

■ Physiopathologie

La physiopathologie du SHV est méconnue. Les trois structures cérébrales commandant la ventilation – le cortex, le tronc cérébral et le système limbique – sont impliquées. La perception exagérée d'un stress ou stimulus respiratoire pourrait être à l'origine d'un dysfonctionnement de la commande cérébrale ventilatoire et de l'hyperventilation [6]. Cette hyperventilation induit une alcalose et une hypocapnie, à l'origine d'une vasoconstriction systémique [7-8]. Celle-ci pourrait induire les symptômes somatiques "multi-organes", bien que ceux-ci soient également observés lors d'une hyperventilation en isocapnie [9]. Ces symptômes multiples génèrent eux-mêmes une anxiété et entretiennent l'hyperventilation (**fig. 1**).

Revue générale

Des manifestations cliniques multiples

Le SHV est à l'origine de manifestations multiples (**fig. 1**) :

- neuropsychologiques (vertiges, lipothymies, anxiété, céphalées, confusion) ;
- cardiovasculaires (palpitations, arythmie, précordialgies) ;
- respiratoires (dyspnée) ;
- digestives (ballonnements, nausées, épigastralgies) ;
- musculaires (paresthésies, tremblements, crampes, hypertonie musculaire) ;
- générales (asthénie intense).

La dyspnée est au premier plan des symptômes et constitue le principal motif de consultation. Ses principales caractéristiques ont été décrites dans plusieurs travaux réalisés chez l'adulte [10-12]. On retiendra que la dyspnée survient par accès aigus paroxystiques, fluctuants et récurrents le plus souvent à l'effort, bien qu'elle soit peu corrélée à l'intensité de l'exercice et peut en particulier survenir à la parole. Les accès peuvent également avoir lieu au repos. Les patients décrivent une difficulté à inspirer avec un besoin de respiration ample et profonde, de soupirs fréquents, associée à une sensation d'oppression thoracique avec anxiété ou peur d'une mort imminente [11-12].

Le SHV génère un handicap respiratoire important avec limitation des activités et a un impact sur la qualité de vie, comme cela a été montré dans une étude française menée chez le jeune adulte [12].

Examens complémentaires en faveur du diagnostic

Le questionnaire de Nijmegen doit être réalisé systématiquement en cas de suspicion diagnostique (**tableau I**). Un score supérieur ou égal au seuil de 23/64 a une valeur prédictive positive de 94 % et une valeur prédictive négative de 92 % pour le diagnostic de SHV [13].

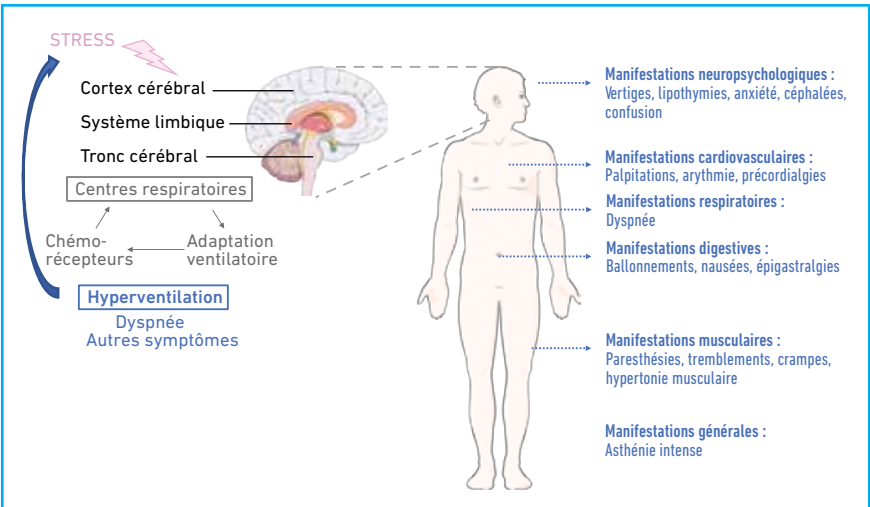


Fig. 1 : Physiopathologie et manifestations induites par le syndrome d'hyperventilation (d'après [8, 12]).

	Jamais 0	Rarement 1	Parfois 2	Souvent 3	Très souvent 4
Tension nerveuse					
Incapacité à respirer profondément					
Respiration accélérée ou ralentie					
Respiration courte					
Palpitations					
Froidure des extrémités					
Vertiges					
Anxiété					
Poitrine serrée					
Douleurs thoraciques					
Flou visuel					
Fourmillements dans les doigts					
Ankylose des bras et des doigts					
Sensation de confusion					
Ballonnement abdominal					
Fourmillements péri-buccaux					
					Score total : /64

Tableau I : Questionnaire de Nijmegen (d'après [8, 13]). Un score ≥ 23 est évocateur de syndrome d'hyperventilation.

La réalisation d'une gazométrie artérielle percritique pourra permettre de mettre en évidence une alcalose avec hypocapnie et diminution des bicarbonates. Elle pourra également être normale, l'hyperventilation étant fluctuante [12].

Une épreuve d'hyperventilation est fréquemment réalisée chez l'adulte et pourra être proposée chez l'adolescent en centres spécialisés. Elle consiste en la réalisation en alternance (toutes les 3 min) de plages d'hyperventilation volontaire et de ventilation de repos. Elle a 2 principaux objectifs : reproduire les symptômes (au moins 2) et rechercher un allongement du temps de récupération (> 5 min) de la pression en CO₂ en fin d'expiration après hyperventilation, en faveur d'une hyperventilation chronique [12, 14].

Enfin, une épreuve d'effort cardiopulmonaire pourra permettre dans certains cas de reproduire les symptômes ou mettra en évidence une hyperventilation inappropriée au cours de l'effort. Elle permettra également d'éliminer certains diagnostics différentiels [8].

Autres examens complémentaires et démarche diagnostique

Le SHV est un diagnostic d'élimination devant des accès de dyspnée paroxystique récurrents. Il sera retenu après un interrogatoire minutieux, en cas d'examen clinique normal et si la recherche de diagnostics différentiels est négative. Son diagnostic doit être porté le plus rapidement possible car un retard entraîne une surconsommation médicale et une pérennisation à l'âge adulte [5].

Les principaux examens complémentaires suivants doivent être réalisés pour ne pas méconnaître un diagnostic différentiel : radiographie thoracique, NFS à la recherche d'une anémie, explorations fonctionnelles respiratoires complètes, bilan cardiovasculaire contenant une

échographie cardiaque, un électrocardiogramme et un bilan thyroïdien.

Le diagnostic différentiel majeur devant des accès de dyspnée paroxystique est l'asthme, qui peut être associé au SHV dans 20-40 % des cas [3]. Les principaux arguments en faveur d'un asthme à l'interrogatoire sont la survenue d'accès de dyspnée nocturnes et la bonne réponse aux β_2 mimétiques de courte durée d'action. Dans certains cas, on pourra mettre en évidence un trouble ventilatoire obstructif réversible aux explorations fonctionnelles respiratoires, ce qui permettra de confirmer le diagnostic [15].

Un autre diagnostic différentiel fréquent chez l'adolescent, en particulier chez la fille, est la dyskinésie des cordes vocales, qui peut également être déclenchée par l'effort. Cette condition est caractérisée par une adduction paradoxale des cordes vocales, entraînant une limitation des voies aériennes à l'étage laryngé [16]. Certaines caractéristiques sont communes avec le SHV : l'association fréquente avec l'asthme, l'existence d'un facteur déclenchant éventuel (stimulus émotionnel ou effort), le caractère très brutal de survenue de la dyspnée. En revanche, il existe le plus souvent

POINTS FORTS

- Le syndrome d'hyperventilation est une manifestation fonctionnelle respiratoire fréquente chez le grand enfant et l'adolescent, en particulier la fille, souvent déclenchée par l'effort et responsable de handicap respiratoire.
- Son diagnostic repose sur un interrogatoire, un examen clinique minutieux et le remplissage d'un questionnaire de Nijmegen. Il ne sera retenu qu'après des explorations complémentaires pour éliminer un diagnostic différentiel.
- Il est fréquemment associé à l'asthme, qui constitue son principal diagnostic différentiel.
- Sa prise en charge est multidisciplinaire et repose sur la kinésithérapie respiratoire et le soutien psychologique.

un bruit respiratoire associé, à type de bruit inspiratoire (stridor) ou de *wheezing* aux 2 temps. Trois examens complémentaires permettent de confirmer le diagnostic : la réalisation d'une endoscopie ORL percritique (visualisation d'une adduction paradoxale des cordes vocales), la courbe débit-volume avec courbe inspiratoire (visualisation d'une courbe inspiratoire aplatie en dents de scie) et l'épreuve d'effort qui peut reproduire l'accès de dyspnée [17].

■ Prise en charge

À ce jour, il n'y a pas de place pour le traitement médicamenteux du SHV chez l'enfant et l'adolescent. À noter que les études menées chez l'adulte ont montré l'absence d'efficacité d'un traitement antidépresseur ou par anxiolytique [18]. Une méta-analyse menée en 2013 n'a pas été concluante sur l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire dans le SHV. Elle ne comprenait qu'un seul essai thérapeutique mené chez l'adulte et aucune étude menée chez l'enfant n'avait rempli les critères de qualité [19, 20]. Bien que son bénéfice n'ait pas été prouvé, la kinésithérapie respiratoire pourra être proposée avec 2 principaux objectifs :

Revue générale

– dispenser une éducation thérapeutique (expliquer la physiopathologie au patient, permettre une reconnaissance puis un contrôle des symptômes);
– réaliser des exercices respiratoires (travail de coordination thoraco-abdominale, apprentissage d'une technique d'hyperventilation volontaire).

En pratique, la prise en charge est multidisciplinaire et comprend, en plus de séances de kinésithérapie respiratoire, une prise en charge et un accompagnement psychologique, des mesures d'hygiène de vie. Elle comprend également la prise en charge de l'asthme associé avec pour objectif un contrôle total des symptômes.

Conclusion

Le syndrome d'hyperventilation est une manifestation fonctionnelle respiratoire fréquente, associée à un asthme dans 20-40 % des cas. Son diagnostic repose sur un interrogatoire et examen clinique rigoureux, le remplissage du questionnaire de Nijmegen et la réalisation d'examens complémentaires afin de ne pas méconnaître un diagnostic différentiel associé. Sa prise en charge est multidisciplinaire.

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

BIBLIOGRAPHIE

1. BOULDING R, STACEY R, NIVEN R *et al.* Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir Rev*, 2016;25:287-294.
2. LACHMAN A, GIELIS O, THYS P *et al.* Syndrome d'hyperventilation : mise au point. *Rev Mal Respir*, 1992;9:277-285.
3. THOMAS M, MCKINLEY RK, FREEMAN E *et al.* Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey. *BMJ*, 2001;322:1098-1100.
4. LEWIS RA, HOWELL JB. Definition of the hyperventilation syndrome. *Bull Eur Physiopathol Respir*, 1986;22:201-205.
5. BARANES T, ROSSIGNOL B, STHENEUR C *et al.* Le syndrome d'hyperventilation pulmonaire chez l'enfant, revue de la littérature. *Arch Pediatr*, 2005;12:1742-1747.
6. JACK S, KEMP GJ, BIMSON WE *et al.* Patterns of brain activity in response to respiratory stimulation in patients with idiopathic hyperventilation (IHV). *Adv Exp Med Biol*, 2010;669:341-345.
7. LAFFEY JG, KAVANAGH BP. Hypocapnia. *N Engl J Med*, 2002;347:43-53.
8. SAUTY A, PROSPER M. Le syndrome d'hyperventilation. *Rev Med Suisse*, 2008;4:2502-2505.
9. HORNSVELD HK, GARSSSEN B, DOP MJ *et al.* Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet*, 1996;348:154-158.
10. HOWELL JB. Behavioural breathlessness. *Thorax*, 1990;45:287-292.
11. HAN J, ZHU Y, LI S *et al.* The language of medically unexplained dyspnea. *Chest*, 2008;133:961-968.
12. CHENIVESSE C, SIMILOWSKI T, BAUTIN N *et al.* Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: exploratory data. *Respir Med*, 2014;108:517-523.
13. VAN DIXHOORN J, DUIVENVOORDEN HJ. Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*, 1985;29:199-206.
14. VANSTEENKISTE J, ROCHETTE F, DEMEDTS M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. *Eur Respir J*, 1991;4:393-399.
15. KINNULA VL, SOVIJÄRVI AR. Hyperventilation during exercise: independence on exercise-induced bronchoconstriction in mild asthma. *Respir Med*, 1996;90:145-151.
16. NEWMAN KB, MASON UG, SCHMALING KB. Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995;152:1382-1386.
17. BRAUN JJ, DELMAS C, CHARLOUX A *et al.* Dyskinésie des cordes vocales et/ou asthme. *Rev Mal Respir*, 2018;35:62-68.
18. KRAFT AR, HOOGDUIN CA. The hyperventilation syndrome. A pilot study on the effectiveness of treatment. *Br J Psychiatry*, 1984;145:538-542.
19. JONES M, HARVEY A, MARSTON L *et al.* Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;CD009041.
20. BARKER NJ, JONES M, O'CONNELL NE *et al.* Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;CD010376.

Babybio : la seule marque bio à garantir des teneurs en DHA et ARA équilibrées

Fort de tous les nutriments indispensables pour le nourrisson, le lait maternel reste la meilleure alimentation pour sa bonne croissance. Le DHA (acide gras de la famille des omega-3) et l'ARA (acide gras de la famille des omega-6), essentiels au développement de son cerveau et de sa vue, y sont toujours présents en quantités stables et équilibrées. C'est pourquoi la nouvelle réglementation européenne exige que tous les laits infantiles soient enrichis en DHA à des niveaux supérieurs à ceux que l'on trouve habituellement dans le lait maternel, à raison de 20-50 mg/100 kcal. Cependant, les experts en nutrition pédiatrique conseillant l'EFSA considèrent le rôle essentiel que l'ARA joue dans le développement du nourrisson et soulignent qu'il devrait également être ajouté en quantité au moins égale à celle du DHA.

Pour répondre à cette double exigence, Babybio propose 12 nouvelles formules qui répondent aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 36 mois, s'approchant au plus près des apports du lait maternel. Cela se traduit par des teneurs en DHA et ARA équilibrées.

J.N. D'après un communiqué de presse de Babybio

■ Revues générales

Le syndrome PFAPA de l'enfant

RÉSUMÉ: Le syndrome PFAPA, acronyme pour *Periodic Fever Adenitis Pharyngitis Aphthous* ou syndrome de Marshall, est une maladie auto-inflammatoire d'étiologie inconnue, débutant principalement chez l'enfant de moins de 5 ans. Ce syndrome se définit par l'association d'épisodes récurrents de fièvre et de différents signes inflammatoires touchant la sphère ORL, survenant le plus souvent de façon stéréotypée et avec une périodicité régulière.

Le traitement est symptomatique : anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes à la demande, plus exceptionnellement amygdalectomie. La régression spontanée survient en quelques mois ou années et son pronostic global est très bon.



B. CHERQAOU, I. KONÉ-PAUT
Rhumatologie pédiatrique, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et de l'Amylose inflammatoire (CEREMAIA, ceremaia.fr), LE KREMLIN-BICÊTRE.

Le syndrome PFAPA, acronyme pour *Periodic Fever Adenitis Pharyngitis Aphthous* ou syndrome de Marshall, a été évoqué dans les années 1950 par Reimann et défini à la fin des années 1980 par Marshall *et al.* [1, 2].

■ Épidémiologie

L'épidémiologie du syndrome PFAPA n'est pas déterminée avec précision mais on décrit le PFAPA comme ubiquitaire. Son incidence annuelle a été estimée par une étude norvégienne à 2,3/10 000 enfants de moins de 5 ans avec un pic d'incidence entre 1,5 et 3 ans, 80 à 90 % des cas survenant avant l'âge de 5 ans. Sa prévalence reste inconnue [3]. Le sexe-ratio présente une légère prédominance masculine [4-6].

■ Tableau clinique

Le tableau est dominé par des accès fébriles stéréotypés, durant en moyenne 4 jours (3 à 7 jours) et survenant périodiquement toutes les 4 semaines (3 à 7 semaines), rendant les crises prévisibles par les parents [4-6]. La fièvre est souvent élevée, au-delà de 39,5-40 °C, et mal tolérée, associée à des frissons et une

asthénie marquée. L'examen physique lors d'une crise peut révéler :

- une pharyngite exsudative non purulente chez 60 à 100 % des enfants ;
- une ou des adénopathies, le plus souvent cervicales et volumineuses, uni- ou bilatérales chez 60 à 100 % des enfants ;
- des aphtes buccaux rarement invalidants, parfois associés à une stomatite, chez 40 à 70 % des enfants.

La triade clinique complète est observée lors d'une même crise chez environ 45 % des enfants, cela de façon plus fréquente dans les formes à début tardif (> 5 ans) et chez les filles.

Des douleurs abdominales spasmodiques, liées à des adénites mésentériques, sont fréquentes, ainsi que des céphalées et/ou des myalgies. La survenue de prodromes également stéréotypés – principalement une asthénie, une irritabilité, une perte d'appétit, des douleurs pharyngées et/ou cervicales – permettent également à certains parents d'anticiper la crise à venir [7].

Entre les crises, les enfants sont asymptomatiques mais peuvent être observés une fatigabilité et des myalgies d'effort. De plus, leur croissance staturopondérale reste strictement normale.

Revue générale

Paraclinique

Les crises s'accompagnent d'un syndrome inflammatoire biologique non spécifique avec une élévation marquée de la *C-reactive protein* (CRP), parfois ≥ 100 -200 mg/L. On note également en crise une élévation modérée à forte des polynucléaires neutrophiles et une monocytose modérée.

Diagnostic

Poser le diagnostic de syndrome PFAPA nécessite un certain degré de prudence. Les critères de classification de Thomas sont cliniques et applicables en pratique, et détaillés dans le **tableau I**. Il est utile de faire réaliser un dosage de la CRP, de préférence à J2-4

Fièvre récurrente débutant avant l'âge de 5 ans¹.

Un signe parmi :
– aphte/stomatite ;
– adénopathies cervicales ;
– pharyngite².

En absence d'infection des voies aériennes supérieures³.

En absence :
– de neutropénie cyclique (taux de neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$) ;
– de symptômes intercritiques^{4, 5} ;
– d'anomalie de la croissance et du développement.

¹ Une fièvre récurrente se définit communément par 3 crises ou plus pendant 6 mois ou plus.

² La pharyngite est typiquement exsudative.

³ L'absence d'otite ou d'angine est à documenter et, en cas de doute, l'absence d'arguments pour une infection respiratoire basse ou urinaire.

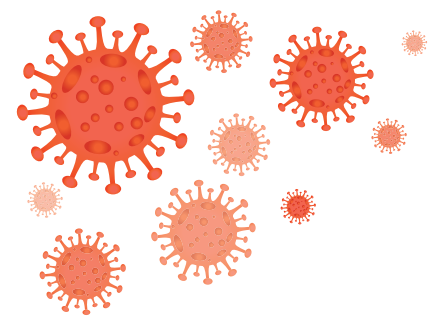
⁴ Au même titre que les symptômes intercritiques, la persistance d'un syndrome inflammatoire biologique fait remettre en cause le diagnostic.

⁵ Certains patients atteints de syndrome PFAPA peuvent toutefois présenter une asthénie intercurrente.

Tableau I : Diagnostic du syndrome PFAPA pédiatrique (Thomas *et al.*, 1999 [2]).

	Pic d'incidence	Prévalence /100 000 enfants	Signes cliniques en dehors de la fièvre et des aphtes buccaux	Croissance staturopondérale	Outil(s) paraclinique(s) d'orientation diagnostique
PFAPA pédiatrique	1-3 ans	Inconnue	– Crise récurrente typique – Fatigue intercritique possible	Normale	– Syndrome inflammatoire en crise (CRP)
Maladie inflammatoire chronique intestinale à début juvénile	Adolescence	100-200	– Douleurs abdominales – Diarrhées glairo-sanglantes – Atteinte périnéale – Atteintes extra-digestives	Souvent anormale	– Calprotectine fécale élevée – Syndrome carenciel – Confirmation histologique $\pm$ génétique
Neutropénie cyclique	< 1 an	0,1-1	– Cycle de 3-5 jours tous les 15-30 jours – Gingivo-stomatite, ulcères buccaux – Cellulite périnéale	Normale	– Neutropénie $< 500/\text{mm}^3$ en crise – Confirmation génétique
Syndrome de Behçet à début juvénile	8-14 ans	Inconnue	– Aphtes génitaux, avec cicatrice – Uvéite, souvent postérieure ou totale – Pseudo-folliculite, érythème noueux – Arthralgies, arthrites – Thrombose – Atteintes neurologiques	Parfois anormale	HLA-B51 parfois positif
Déficit en mévalonate kinase	< 1 an	≈ 200 cas dans le monde	– Crise fébrile de 1-6 jours – Atteintes cutanées – Douleurs abdominales, diarrhées – Arthralgies, arthrites – Adénopathie, splénomégalie – Atteinte cérébelleuse	Souvent anormale	– Syndrome inflammatoire en crise (CRP) – Mévalonaturie en crise augmentée – Confirmation du défaut enzymatique ou confirmation génétique

Tableau II : Principaux diagnostics différentiels du syndrome PFAPA pédiatrique.



Nutrition

En partenariat avec
réalités
PÉDIATRIQUES

vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la webconférence

Covid-19 et Pédiatrie



Covid-19 :

Quo vadis en pédiatrie ?

Pr François Dubos, Pédiatre infectiologue, Hôpital Roger Salengro, Lille



Bien-être et confinement :

Principaux enjeux

Pr David Cohen, Pédopsychiatre, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris



Cette webconférence est accessible sur le site :
<https://nestle.realites-pediatriques.com>

Inscription obligatoire.
Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revue générale

de fièvre, lors de 2 ou 3 épisodes [5, 8]. La vérification de la normalisation de la CRP en dehors des crises est tout aussi importante.

En cas d'atypies cliniques ou si la CRP reste décalée en dehors d'une crise, la demande d'un avis en centre de référence est essentielle. Cela permet de discuter la réalisation d'explorations complémentaires, orientées au cas par cas. Les principaux diagnostics différentiels du syndrome PFAPA sont explicités dans le **tableau II**. Par ailleurs, une fièvre récurrente entre 1-3 ans peut être simplement liée à des viroses récurrentes, *a fortiori* au début de la mise en collectivité. Dans ce contexte, il convient de garder un certain recul avant de poser le diagnostic d'une maladie inflammatoire ou immunitaire et de répéter des examens complémentaires inutiles.

Étiologie

L'étiologie du syndrome PFAPA est inconnue. Bien qu'on lui définisse un terrain familial prédisposant, qui pourrait suggérer une hérédité dominante à expression et pénétrance variable, il n'existe pas de gène causal du syndrome PFAPA [9, 10]. Au plan physiopathologique, des études mettent en avant une dérégulation du système immunitaire inné [11, 12]. L'implication de *triggers* environnementaux possiblement infectieux, agissant notamment au niveau des amygdales, a été suggérée par certains travaux mais non démontrée. Également, l'association au tabagisme maternel et à l'absence d'allaitement maternel est évoquée par une étude mais non établie [13].

Prise en charge

La prise en charge des patients est symptomatique, visant à améliorer le confort en diminuant l'inflammation systémique. Elle est à adapter au retentissement quotidien [14].

POINTS FORTS

- Le syndrome PFAPA est caractérisé par des fièvres récurrentes associées à des signes ORL et généraux stéréotypés.
- Il s'agit d'un diagnostic clinique et d'exclusion, qui ne peut être posé en présence de signes intercritiques ou d'anomalie de croissance. La CRP est élevée en crise et normale en intercritique.
- Le traitement est symptomatique : paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens en première intention, corticoïdes au 1^{er} jour de crise pour les crises plus intenses.
- Le pronostic est bon mais un suivi reste nécessaire pour vérifier l'absence de survenue d'atypies.

1. Traitement d'un PFAPA typique

On peut proposer la prise de paracétamol ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) durant les crises : ils semblent à privilégier dans les formes peu invalidantes [15].

Pour les crises plus intenses, on peut proposer des corticoïdes en dose unique anti-inflammatoire le 1^{er} jour de crise : prednisone à 0,5-2 mg/kg ou bétaméthasone 0,1-0,2 mg/kg, qui est efficace au moins partiellement chez plus de 3/4 des patients, et ce le plus souvent en moins de 24 heures [15]. Toutefois, les corticoïdes peuvent induire un rapprochement des crises, un phénomène dont le mécanisme reste inconnu [6]. En dehors de l'irritabilité et des troubles du sommeil, il ne semble pas y avoir d'effets indésirables au long cours aux doses utilisées dans cette indication, quoique cela n'ait pas été directement étudié.

2. Autres options thérapeutiques

Tout autre traitement est à discuter après évaluation en centre de référence.

La colchicine peut être efficace, à dose minimale efficace et tolérée. Ce traitement a principalement été documenté chez des patients d'origine méditerranéenne, *a fortiori* ceux porteurs de

variant(s) pathogène(s) du gène *MEFV* (impliqué dans la fièvre méditerranéenne familiale). La colchicine semble diminuer la fréquence annuelle des crises, sans toutefois induire de rémission [16].

L'indication d'une biothérapie bloquant l'action de l'interleukine 1 (l'anakinra ayant été le seul traitement publié) dans le syndrome PFAPA est à discuter par une évaluation collégiale [12].

L'indication de l'amygdalectomie reste discutable car il s'agit d'une méthode invasive, dont les risques sont à mettre en balance avec le pronostic habituellement bon du PFAPA, et car aucune étude n'a démontré clairement son efficacité persistante dans le temps sur les symptômes et signes inflammatoires [17-19]. Par ailleurs, certains enfants présentent des manifestations inflammatoires de type PFAPA dans un contexte d'obstruction des voies aériennes supérieures chronique par des végétations adénoïdes ou des amygdales hypertrophiées : cela peut alors constituer une bonne indication chirurgicale. Il reste indispensable d'en discuter avec un ORL et/ou un centre de référence.

3. Informer et accompagner

Malgré son pronostic favorable, le syndrome PFAPA peut être invalidant de

par l'intensité des crises, qui peuvent générer un recours aux urgences et des hospitalisations, l'absentéisme scolaire et la fatigue chronique qui désorganisent la vie socio-professionnelle et familiale. La qualité de vie est donc un point à évaluer pour adapter la prise en charge [20].

Il est primordial de rassurer les familles sur cette pathologie, dont les signes sont impressionnants mais dont le pronostic global est favorable. Informer l'école par le biais d'un projet d'accueil individualisé (PAI) est également essentiel pour mieux expliquer aux enseignants les raisons d'absences répétées chez un enfant paraissant bien portant et leur suggérer des adaptations à la fatigue chronique. La rédaction d'un protocole d'urgence est nécessaire en cas de crise en milieu scolaire. Il doit comporter une mise au repos et l'administration de paracétamol ou d'AINS par voie orale.

■ Évolution

L'histoire naturelle du syndrome PFAPA est caractérisée par une régression spontanée après 3 à 5 ans d'évolution chez plus de la moitié des patients. On peut observer une persistance des signes, le plus souvent atténués, à l'âge adulte jusqu'à 20 % des cas. Il est admis que le syndrome PFAPA ne laisse pas de séquelles au long cours [3,19].

BIBLIOGRAPHIE

1. MARSHALL GS, EDWARDS KM, BUTLER J *et al.* Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*, 1987;110:43-46.
2. THOMAS KT, FEDER HM, LAWTON AR *et al.* Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*, 1999;135:15-21.
3. FØRSVOLL J, KRISTOFFERSEN EK, ØYMAR K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a population-based study. *Acta Paediatr*, 2013;102:187-192.
4. FEDERICI S, SORMANI MP, OZEN S *et al.* Evidence-based provisional clinical classification criteria for auto-inflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis*, 2015;74:799-805.
5. HOFER M, PILLET P, COCHARD MM *et al.* International periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome cohort: description of distinct phenotypes in 301 patients. *Rheumatology*, 2014;53:1125-1129.
6. FEDER HM, SALAZAR JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr*, 2010;99:178-184.
7. VIGO G, ZULIAN F. Periodic fevers with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA). *Autoimmun Rev*, 2012;12:52-55.
8. FØRSVOLL JA, ØYMAR K. C-reactive protein in the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Acta Paediatr*, 2007;96:1670-1673.
9. MANTHIRAM K, NESBITT E, MORGAN T *et al.* Family history in Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome. *Pediatrics*, 2016;138.
10. DI GIOIA SA, BEDONI N, VON SCHEVEN-GÈTE A *et al.* Analysis of the genetic basis of periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Sci Rep*, 2015;5:10200.
11. KOLLY L, BUSO N, VON SCHEVEN-GÈTE A *et al.* Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome is linked to dysregulated monocyte IL-1 β production. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:1635-1643.
12. STOJANOV S, LAPIDUS S, CHITKARA P *et al.* Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011;108:7148-7153.
13. KETTUNEN S, LANTTO U, KOIVUNEN P *et al.* Risk factors for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: a case-control study. *Eur J Pediatr*, 2018;177:1201-1206.
14. GAGGIANO C, RIGANTE D, SOTA J *et al.* Treatment options for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome in children and adults: a narrative review. *Clin Rheumatol*, 2019;38:11-17.
15. HAAR N TER, LACHMANN H, ÖZEN S *et al.* Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis*, 2013;72:678-685.
16. BUTBUL AVIEL Y, TATOUR S, GERSHONI BARUCH R *et al.* Colchicine as a therapeutic option in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Semin Arthritis Rheum*, 2016;45:471-474.
17. BURTON MJ, POLLARD AJ, RAMSDEN JD. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev*, 2010:CD008669.
18. GARAVELLO W, PIGNATARO L, GAINI L *et al.* Tonsillectomy in children with periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *J Pediatr*, 2011;159:138-142.
19. LANTTO U, KOIVUNEN P, TAPIAINEN T *et al.* Long-term outcome of classic and incomplete PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome after tonsillectomy. *J Pediatr*, 2016;179:172-177.e1.
20. GRIMWOOD C, KONE-PAUT I, PIRAM M *et al.* Health-related quality of life in children with PFAPA syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 2018;13:132.

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

Revue générale

Syndrome oral aux PR 10, toujours bénin ?

RÉSUMÉ : Les allergies croisées pollens/aliments sont responsables d'un syndrome oral (SO) le plus souvent bénin et sont majoritairement liées aux pollens de bétulacées via les protéines PR 10. Le SO est de plus en plus fréquent chez l'enfant en raison de l'augmentation des rhinites allergiques saisonnières, elles-mêmes liées au réchauffement climatique.

Nous rapportons quelques observations pédiatriques d'anaphylaxie à des protéines de type PR 10 (noisette, kiwi, soja et céleri), remettant en cause la classique bénignité des réactions allergiques aux PR 10. Nous soulignons les facteurs ayant favorisé la réaction : présence de cofacteurs favorisant l'anaphylaxie (tel un effort, un état infectieux, une prise de médicaments, un stress, etc.), quantité importante d'allergènes absorbée ou nature de l'allergène (céleri).



D. SABOURAUD-LECLERC
Service de Pédiatrie générale et spécialisée, Hôpital Américain, REIMS.

Le syndrome oral

Le syndrome oral (SO) ou *pollen food syndrome* est dû à une réaction croisée entre des protéines alimentaires d'origine végétale et des pollens en raison de fortes homologues de séquence et/ou structurales (épitopes communs) (**fig. 1**).

Les protéines PR 10 ou *pathogenesis-related proteins* sont des panallergènes retrouvés en abondance dans le règne végétal et responsables de la majeure partie des SO via les pollens de bétulacées [1]. Ce sont des protéines de défense végétale, exprimées lors des agressions des plantes (protéines de stress). Elles

font partie des protéines dites à faible potentiel allergique, mais à fort potentiel de sensibilisation par le biais des réactions croisées avec les protéines *Bet v1-like* des pollens de bétulacées [2]. On trouve des PR 10 dans de nombreux aliments végétaux : fruits (rosacées : pomme, poires, pêches...), légumes (céleri, carottes, soja), mais aussi noisette, arachide, amande (**fig. 2**), etc. Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, il est possible de prouver une sensibilisation aux PR 10 par le dosage des IgE spécifiques (IgE sp) aux PR 10, représentées par le recombinant rBet v1 du pollen de bouleau, rPru p1 de la prune et des rosacées, rCor a1 de la noisette,

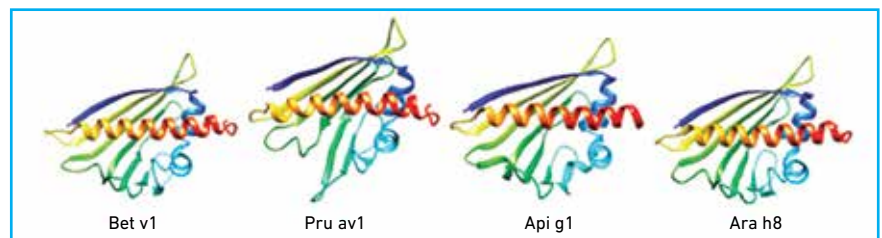


Fig. 1 : Structure moléculaire de 4 protéines PR 10 : bouleau, cerise, céleri, arachide (d'après Breiteneder H. Allergen families and databases. In: EAACI. *Molecular allergy user's guide*, 2016:58).

Bouleau	Bet v1
Arachide	rAra h8
Pomme	rMald d1
Céleri	rApi g1
Noisette	rCor a1
Pêche	rPru p1
Kiwi	rAct d8
Soja	rGly m4

Tableau 1 : Les IgE spécifiques de type PR 10 disponibles pour l'évaluation des réactions croisées.

rAra h8 de l'arachide, rGly m4 du soja, rMald d1 de la pomme, rApi g1 du céleri, rAct d8 du kiwi (**tableau 1 et fig. 3**)...

Cliniquement, le SO se manifeste par un prurit de la sphère buccale, un œdème des lèvres, voire un prurit pharyngé survenant dans les minutes suivant la consommation de l'aliment : pomme, pêche, cerise (fruits de la famille des rosacées), mais aussi noisette, arachide, carotte, céleri, épices, etc., d'où un arrêt instinctif de consommation et des symptômes limités à la sphère buccale [3]. Les protéines PR 10 sont en général détruites

par la chaleur et l'acidité gastrique, ce qui explique que la plupart des patients tolèrent les aliments cuits : compotes, pâte à tartiner à la noisette. Cependant, des réactions plus sévères sont décrites avec certains légumes (céleri, carotte, soja) riches en PR 10 ou en présence de cofacteurs [4].

Si les premiers cas de SO ont été décrits chez l'adulte, ils sont de plus en plus fréquents chez l'enfant *via* l'augmentation des pollinoses liées aux modifications climatiques (rôle de la pollution notamment) [3]. Ces réactions sont donc

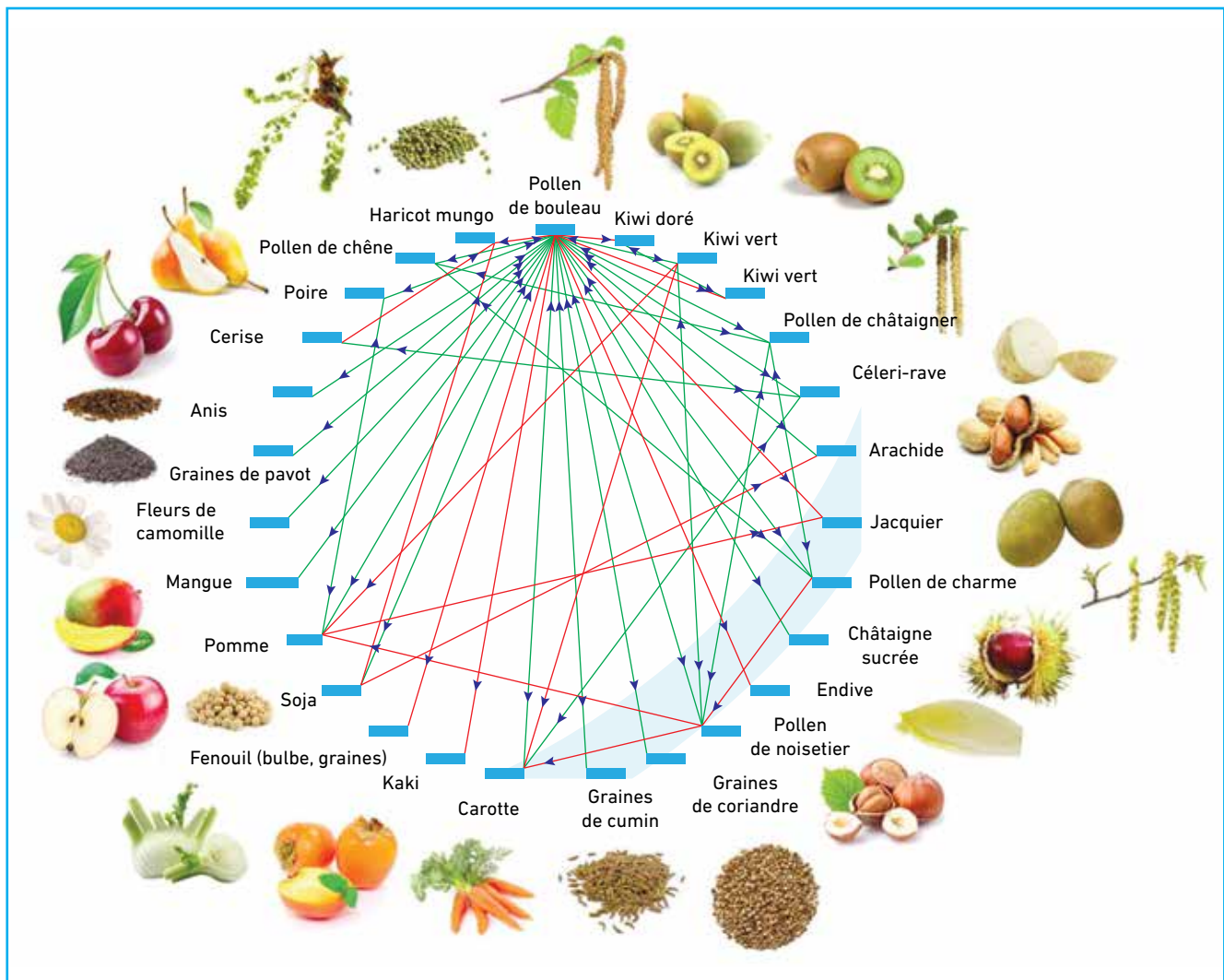


Fig. 2 : Les réactions croisées possibles entre PR 10 alimentaires et les PR 10 du pollen de bouleau (d'après Breiteneder H, Kleine-Tebbe J. PR-10-like allergens. In: EAACI. *Molecular allergy user's Guide*, 2016:304).

Revue générale

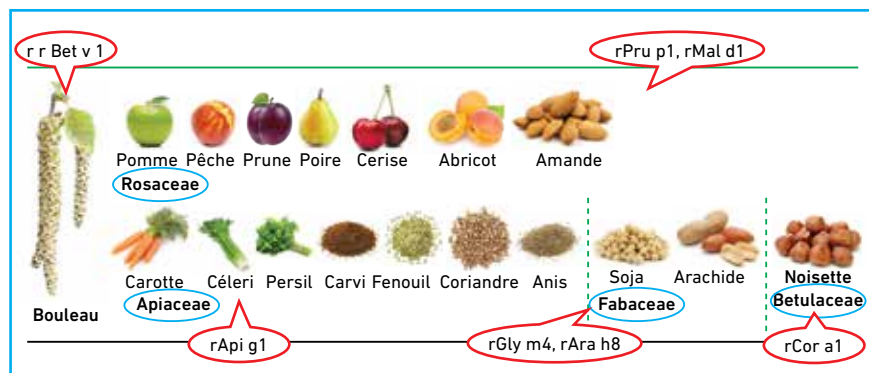


Fig. 3 : Les principales familles de PR 10 (d'après EAACI, *Molecular Allergy User's Guide*, 2016).

le plus souvent bénignes, se limitant à un “désagrément” buccal, mais elles altèrent notablement la qualité de vie du patient, l’empêchant de consommer de nombreux fruits voire légumes, riches sur le plan nutritionnel et agréables au goût. Nous rapportons cependant des observations d’anaphylaxie liées au PR 10 et survenues chez des enfants.

Quelques observations d’anaphylaxie aux PR 10

>>> Blandine, 7 ans, présente des signes de rhinite allergique perannuelle depuis l’entrée en maternelle, renforcés chaque année au printemps, en mai et juin alors qu’elle n’est pas symptomatique en début de printemps (saison des pollens de bétulacées).

À 7 ans, après consommation d’un smoothie au kiwi et à l’ananas offert par sa tante, elle a présenté de façon immédiate des éternuements à répétition (une centaine !), une gêne respiratoire et des vomissements (puis de la diarrhée 1 h après). En buvant ce smoothie, elle a ressenti un prurit buccal mais s’est efforcée de finir son verre !

Le bilan allergologique démontre la responsabilité du kiwi par réaction croisée avec les bétulacées *via* les PR 10. En effet, les tests cutanés sont positifs pour les pollens de bétulacées et le kiwi (mais aussi les acariens, les pollens

de graminées, *Alternaria*), et négatifs pour l’ananas frais, le soja, les autres arbres. Les IgE sp sont positives pour rBet v1 (PR 10 du pollen de bouleau) à 2,61 kUA/L et positives à 13,9 pour le kiwi avec rAct d8 (PR 10 du kiwi) positif à 11,2.

Nous avons donc conclu à une anaphylaxie de grade 2 liée aux PR 10 du kiwi chez une enfant sensibilisée aux pollens de bétulacées mais pas encore symptomatique. La poursuite de la consommation malgré le prurit buccal et la quantité importante de kiwi ingérée (smoothie) explique l’importance de la réaction.

Suite à cette consultation, elle a bénéficié d’une désensibilisation par voie sublinguale aux pollens de graminées avec efficacité sur les symptômes, puis d’une désensibilisation aux acariens. À 11 ans, elle commence à présenter un prurit de la gorge en mangeant pêches, pommes, poires ou prunes (fruits de la famille des rosacées, riches en PR 10) et, pour la 1^{re} saison, elle a quelques symptômes de rhinoconjonctivite en début de printemps.

>>> Diégo, 8 ans présente des signes d’allergie aux pollens de bétulacées depuis l’âge de 4 ans et un syndrome oral à la noisette crue et aux rosacées (poire, pomme, abricot, pêche, cerise), aggravé depuis quelques mois et source d’anxiété. Il tolère habituellement le Nutella pris en petites quantités.

En août 2016, il est soigné pour un abcès dentaire. De retour chez lui, il prend une gélule d’ibuprofène et une grosse tartine de Nutella (3 cuillères à café) alors qu’il n’en a pas mangé depuis plus d’un mois. De façon immédiate, surviennent des douleurs abdominales violentes avec vomissements, urticaire généralisée, œdème du visage et crise d’asthme sévère. Aux urgences, la tension est abaissée à 65/40 mn, pouls à 120, saturation à 88 %. Il reçoit 2 injections d’Épipen, un remplissage, des aérosols de salbutamol, de la dexchlorphéniramine et de la méthylprednisolone par voie veineuse. L’ensemble du bilan vis-à-vis des soins dentaires s’avère négatif. L’ibuprofène a été repris depuis sans problèmes.

Cet enfant a une polysensibilisation alimentaire (tests cutanés positifs à la noisette, au soja, à l’arachide, aux noix, aux noix de pécan, aux noix de macadamia, à l’amande, au sésame et aux fruits). Les IgE sp confirment la sensibilisation aux PR 10 avec rBet v1 > 100 kUA/L. Les IgE spécifiques sont positives pour la noisette à 65,5 kUA/L avec un profil de sensibilisation sur les PR 10 (nCor a1 positif à 52, rCor a8, nCor a9 et 14 négatifs). Le bilan soja est positif pour rGly m4 (PR 10 du soja) à 39,00 kUA/L, négatif pour nGly m5 et m6 et le test de réintroduction au lait de soja est négatif (200 mL). La sensibilisation à l’arachide est due aux PR 10 (rAra h8 positif à 43,1 kUA/L alors que les recombinants rAra h1, 2, 3 et 9 sont négatifs).

Cet enfant allergique aux pollens de bétulacées a donc présenté une anaphylaxie sévère de grade 3 avec choc anaphylactique aux PR 10 de la noisette, favorisée à la fois par le stress et l’infection (abcès dentaire), la prise d’anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), l’éviction de l’aliment depuis plus d’un mois (rupture de tolérance) et possiblement la brèche cutanée suite à l’intervention dentaire.

>>> Antoine, 15 ans, pratique la natation en compétition. En septembre 2015,

à l'échauffement, il présente 5 min après le début de la course une rhino-conjonctivite et une gêne respiratoire avec bronchospasme. Il arrête son effort avec apparition 5 min après d'un prurit des paumes puis d'une urticaire généralisée. Il consulte aux urgences pédiatriques (antihistaminiques, corticoïdes *per os*, salbutamol) et est gardé en surveillance la nuit.

Ce jeune homme a présenté une rhino-conjonctivite saisonnière aux pollens de bétulacées dès l'âge de 4 ans et, dès l'âge de 7 ans, un syndrome oral après consommation de pêches. Le bilan allergologique à 7 ans était déjà positif aux pollens de bétulacées, de fagacées et d'oléacées avec des IgE sp rBet v1 positives à 35,6 kUA/L et à 2,55 pour la pêche (rPru p1 à 10,7), témoignant du SO *via* les PR 10.

Le jour de l'accident anaphylactique, l'adolescent avait mangé 1 h 30 avant le sport 4 tartines "généreuses" de pâte à tartiner à la noisette (Nutella). Le bilan allergologique confirme la sensibilisation aux PR 10 pour la noisette avec des IgE sp à 6,18 kUA/L, dont rCor a1 à 8,29 tandis que les autres recombinants noisette reviennent négatifs. Les IgE sp au bouleau sont à 21 kUA/L avec un rBet v1 à 12,50. Nos tests cutanés sont positifs pour l'aulne, le bouleau, le charme, le chêne, le frêne, l'olivier, négatifs pour la noisette, le Nutella, le blé, la pomme, le kiwi et le soja. Les IgE spécifiques reviennent négatives pour le blé et rTri a19 (oméga-5 gliadine du blé), éliminant une anaphylaxie à l'effort induite par la consommation de blé.

Pour cet adolescent allergique aux bétulacées, nous avons donc conclu à une anaphylaxie de grade 2 à la noisette induite par l'effort et liée aux PR 10.

À noter, quelques mois après en avril (saison des pollens de bouleau), une autre réaction allergique de grade 1 liée aux PR 10, puisqu'à l'occasion d'un stage sportif, Antoine a présenté une urticaire

généralisée sans autre symptôme associé peu de temps après le début de l'entraînement et alors qu'il avait bu au petit déjeuner un jus de fruits frais contenant de la pêche.

>>> **Tanguy**, 14 ans, est suivi pour une allergie aux pollens de bouleau et de graminées depuis l'âge de 5 ans (rhino-conjonctivite et asthme en saison pollinique). Il a développé, dès l'âge de 6 ans, un syndrome oral à la consommation des rosacées (pomme, poire, nectarine, cerise, prune) puis plus tard à la carotte crue, l'arachide, l'amande et la noisette, d'où une éviction complète de ces aliments. Il mange de temps en temps du soja dans des plats asiatiques sans problèmes. Cet adolescent est également suivi pour asthme et celui-ci n'est pas contrôlé, Tanguy ne prenant son traitement de fond qu'en période aiguë.

En mars 2014, il boit une brique de lait de soja (250 mL) après avoir fait une longue marche à pied par temps froid. Il présente de façon immédiate une crise d'asthme, des douleurs abdominales avec vomissements et un malaise. Après administration à domicile d'antihistaminiques et de bronchodilatateurs, il consulte aux urgences où il bénéficie d'adrénaline IM, d'aérosols de salbutamol et de corticoïdes IV.

Les tests cutanés sont très positifs pour le soja, positifs aussi pour la noisette, l'amande, le sésame, le pignon de pin, la noix, les pollens de bouleau et de phléole et négatifs pour les autres pneumallergènes. Les IgE spécifiques confirment la responsabilité des PR 10 avec un rGly m4 (PR 10 du soja) à 30 kUA/L (négatives pour les autres recombinants du soja nGly m5 et m6) et des IgE sp supérieures à 100 pour rBet v1 et rPru p1 (PR 10), positives à 48,6 pour rCora 1 (PR 10 de la noisette) et à 31,4 pour rAra h8 (PR 10 de l'arachide).

Cet adolescent allergique aux bétulacées a donc présenté une anaphylaxie de grade 3 aux PR 10 du soja, probablement

favorisée par l'effort par temps froid ainsi que le non-contrôle de l'asthme.

>>> **Lilie-Rose**, 13 ans, allergique à l'arachide (*via* les protéines de stockage), a des antécédents d'asthme et de rhino-conjonctivite aux acariens, pollens de bétulacées et de graminées depuis l'âge de 4 ans, en contexte de terrain atopique personnel (eczéma et antécédents d'allergie à l'œuf cru).

Le suivi en allergologie est arrêté depuis 3 ans, la mère n'a pas renouvelé le projet d'accueil individualisé (PAI) au collège car tout se passait bien (pas d'accidents allergiques depuis plusieurs années!). La jeune fille n'a pas de traitement de fond alors qu'elle présente depuis quelques semaines des signes de pollinose et des manifestations d'asthme. Elle ne mange plus aucun fruit de la famille des rosacées depuis 2 ans en raison d'un SO, tolère la noisette sous forme cuite et crue ainsi que l'amande.

En février 2019, pour son anniversaire, des camarades de classe (qui la savent allergique à l'arachide) ont confectionné un gâteau aux amandes et noisettes (sans arachide, elle a pu manger ce même gâteau l'année précédente sans problèmes). Environ 30 min après l'absorption, Lilie-Rose présente des douleurs abdominales violentes associées à un prurit extrême du cuir chevelu (à l'impression que son cuir chevelu va exploser) puis développe une urticaire généralisée, un malaise avec perte de connaissance brève et une gêne respiratoire sifflante. Il n'y a pas de trousse d'urgence au collège, les pompiers puis le Samu sont appelés et une injection d'adrénaline sera effectuée à l'arrivée aux urgences avec amélioration progressive.

Les tests cutanés montrent une polysensibilisation : acariens, *Alternaria*, aulne, bouleau, charme, noisetier, fagacées, salicacées et, sur le plan alimentaire, l'arachide est très positive à 12 mm pour un témoin histamine à 3, noisette 4 mn,

■ Revues générales

amande négative, positivité également de la fraise, de la pomme et de la prune. Les IgE sp confirment la sensibilisation aux PR 10 avec rBet v1 à 66,3 kUA/L; la noisette est à 12,9 avec un rCor a1 à 22,2 (Cor a8, 9 et 14 négatifs), rPru p1 positif à 46,3; faible sensibilisation à l'amande à 0,74. L'arachide est positive à 13,7 UA/mL (rAra h2 à 14,2, rAra h6 à 11,6 et rAra h8 à 5,38).

Cette collégienne a donc présenté en saison pollinique une anaphylaxie de grade 3 à la noisette, *via* les PR 10 (rCor a1 positif), peut-être renforcée par l'amande (riche en PR 10) et favorisée par l'exposition aux pollens et l'absence de traitement de fond protecteur.

>>> Mathieu est suivi depuis l'âge de 4 ans pour un asthme intermittent avec rhinite allergique aux pollens de graminées, de bétulacées, allergie aux acariens et aux poils de chat. Il a déjà été désensibilisé par voie sublinguale une saison aux pollens de graminées. À 5 ans, après avoir mangé un peu de céleri (râpé en boîte), il présente un prurit immédiat de la gorge, puis un prurit oculaire, un œdème des lèvres, une gêne respiratoire sifflante et une urticaire généralisée, d'où une consultation aux urgences. L'interrogatoire retrouve aussi un SO avec prurit de la gorge lorsqu'il mange du kiwi, des pêches, des avocats et du melon.

Les tests cutanés sont très positifs pour le céleri avec un œdème à 20 min pour un témoin histamine à 5 min, positifs pour le kiwi et la pêche, négatifs pour les pollens d'armoise écartant une réaction croisée *via* les protéines de type défensines contenues dans l'armoise et le céleri. Les IgE sp reviennent positives à 10,9 kUA/L pour le céleri avec un rApi g1 à 53,3, très positives, > 100 pour rBet v1, et démontrent la responsabilité des PR 10 du céleri par réaction croisée avec les bétulacées.

Mathieu a donc présenté une anaphylaxie de grade 2 après consommation de céleri sans cofacteurs associés.

■ Discussion

1. La sensibilisation aux PR 10

Classiquement, elle est secondaire à une sensibilisation pollinique (les bétulacées), les manifestations allergiques alimentaires survenant après les manifestations respiratoires (rhinite voire asthme survenant en début de printemps) [5, 6]. Dans notre expérience, nous avons constaté que les réactions alimentaires à des PR 10 (principalement avec la pomme, le kiwi et le céleri) peuvent survenir avant les manifestations de pollinose, mais on retrouve toujours lors du bilan allergologique une sensibilisation aux bétulacées (tests cutanés et IgE sp positives).

2. Les facteurs ayant favorisé l'anaphylaxie

Tous ces enfants sont allergiques aux bétulacées et ont développé une réaction croisée alimentaire *via* les PR 10.

Pour Blandine, le facteur ayant favorisé la réaction anaphylactique au kiwi est un facteur "quantité", favorisé par la forme liquide du smoothie.

Le facteur "quantité" est aussi en cause pour Tanguy (absorption rapide de fortes quantités de PR10 sous forme de lait de soja), renforcé par des cofacteurs (effort, exposition au froid et asthme non contrôlé) qui ont joué un rôle dans l'intensité de la réaction.

Pour Antoine, l'anaphylaxie de grade 2 à la noisette est induite par l'effort.

Pour Diégo, les cofacteurs responsables de l'anaphylaxie sont le stress, le facteur infectieux (abcès dentaire), la prise d'AINS, voire une rupture de tolérance car l'enfant ne mangeait plus de Nutella depuis un mois. On peut évoquer aussi un possible rôle de la brèche cutanée induite par l'intervention dentaire avec passage d'allergènes rapide dans la circulation systémique.

Pour Lilie-Rose, on retient la coexistence de la saison des pollens de bétulacées (présence de pollens d'aulne et de noisetier dans la région), l'absence de contrôle des symptômes liés aux pollens (aucun traitement de fond malgré des symptômes d'asthme et de rhinite allergique) et un facteur probable "quantité" d'allergènes dans la part de gâteau.

Pour Mathieu, il n'y a pas de cofacteurs, l'anaphylaxie est liée aux PR 10 du céleri qui ont un fort potentiel allergénique.

3. Les cofacteurs d'anaphylaxie

Le réseau d'allergovigilance (RAV) a colligé, entre 2002 et 2015, 65 cas d'anaphylaxies alimentaires concernant des enfants de moins de 16 ans, avec cofacteurs mentionnés sur 758 observations (soit 3 % des cas). L'effort est le 1^{er} cofacteur, prédominant devant les médicaments et le facteur infectieux. Le facteur stress, difficile à évaluer ou quantifier, n'est jamais mentionné [7].

>>> Le rôle de l'effort

Le 1^{er} cas d'anaphylaxie à la noisette en contexte d'effort est décrit en 1994 et concernait une adolescente. Il n'y a pas de données sur la sensibilisation aux protéines PR 10 ou autres protéines puisqu'à l'époque, on ne disposait pas comme maintenant d'IgE spécifiques vis-à-vis des protéines pouvant être en cause dans la réaction allergique (profilines, PR 10, LTP, protéines de stockage...) [8].

Pour Antoine et Tanguy, l'effort a joué comme un cofacteur de la réaction anaphylactique, ces adolescents étant capables de manger habituellement de la noisette (Antoine) ou du soja (Tanguy). Il paraît donc important de prévenir nos patients sportifs et allergiques aux pollens de bétulacées d'éviter la consommation d'aliments riches en PR 10 (notamment la pâte à tartiner à la noisette, les boissons à base de soja, les jus de fruits frais contenant des PR 10) avant l'effort.

POINTS FORTS

- Les AA aux PR 10 (allergies croisées aliments végétaux/pollens de bétulacées) sont le plus fréquemment bénignes, limitées à un syndrome oral, mais de véritables anaphylaxies peuvent se rencontrer.
- Les facteurs favorisant l'anaphylaxie aux PR 10 sont :
 - la quantité de PR 10 absorbée (lait de soja, jus de fruits frais...);
 - des cofacteurs tels que l'effort, le stress, l'infection, les AINS, l'alcool, une rupture de tolérance...;
 - la nature de l'allergène (céleri notamment);
 - un terrain atopique fort.

>>> La noisette et le soja : thermosensibilité partielle, facteur quantité

Nous rapportons 3 cas d'anaphylaxie aux PR 10 de la noisette, consommée sous forme cuite (pâte à tartiner ou gâteau). Dans notre expérience, la plupart des enfants allergiques aux PR 10 sont capables de consommer des pâtes à tartiner sans faire de réaction allergique, même en cas de forte sensibilisation (IgE sp Cor a1 parfois supérieures à 100 KUa/L) alors qu'ils ne tolèrent pas forcément la noisette crue (ce qui confirme le caractère thermosensible des PR 10). Il est donc vraisemblable que la thermosensibilité des PR 10 de la noisette ne soit que partielle et que l'anaphylaxie a été également favorisée par la quantité d'allergènes absorbée (4 tartines "généreuses" de Nutella pour le cas Antoine, 3 cuillers à café pour Diégo).

On peut faire un parallèle avec les anaphylaxies au lait de soja décrites chez des polliniques au bouleau après prise de lait de soja, riche en PR 10 (Gly m4) [9]. Cette consommation de soja sous forme de lait induit l'arrivée d'une grande quantité d'allergènes au niveau digestif, d'où l'anaphylaxie. Pour le soja, la présence de protéines PR 10 a été démontrée malgré un temps de cuisson long (Gly m4 a la particularité de ne disparaître qu'après 4 h de cuisson). Les poudres diététiques

de soja et les boissons à base de soja sont les produits contenant le plus de PR 10 [9].

L'allergie au soja *via* les PR 10 est une allergie émergente et à potentiel élevé de développement en raison de l'augmentation des pollinoses aux bétulacées (liées au réchauffement climatique et la pollution), mais aussi des régimes végétariens et végétaliens où la consommation de soja est importante [4, 9]. Le risque d'anaphylaxie au soja *via* les PR 10 est donc potentiellement important.

La recherche d'une allergie au soja chez les patients allergiques aux bétulacées doit être systématique par tests cutanés et IgE spécifiques (soja et au minimum rGly m4), voire par un test de réintroduction orale hospitalier en cas de bilan positif. En cas de bilan positif, l'allergologue se doit de prévenir le patient du risque allergique du soja, notamment sous forme de boisson.

>>> Le céleri

C'est un allergène à haut potentiel anaphylactique : il a été montré que les doses de céleri qui déclenchent une réaction sont faibles puisque l'*eliciting dose* 10 % (ED 10, dose minimale à laquelle réagissent 10 % des allergiques au céleri) n'est que de 1,6 mg de protéines, pour

une ED 10 à 2,8 mg pour l'arachide et à 8,5 mg pour la noisette. De plus, la PR 10 du céleri (Api g1) résiste à la digestion (pepsine), contrairement aux PR 10 des pommes, pêches et noisettes, ainsi qu'à la cuisson [10].

4. Les autres cofacteurs d'anaphylaxie

>>> Le stress

Le facteur stress est très difficile à quantifier (ou objectiver) dans l'apparition d'une anaphylaxie, celle-ci étant elle-même source importante de stress chez l'enfant et ses parents ! Le stress est cependant parfaitement reconnu comme facteur de risque de réaction anaphylactique en cas d'immunothérapie orale alimentaire chez l'enfant [11].

>>> Les infections

Les maladies infectieuses ont, elles, une influence comparable à celle de l'effort en induisant une dégranulation mastocytaire [12].

>>> La saison pollinique

Pour Lilie-Rose, la réaction anaphylactique survenue en février en pleine saison pollinique a vraisemblablement été potentialisée par l'absence de traitement protecteur et un asthme non contrôlé. Il semble y avoir aussi un effet "pollens" par hyperactivation du système immunitaire pour les allergies alimentaires (AA). Ainsi, une étude de 128 enfants allergiques alimentaires montre que les accidents anaphylactiques sont nettement plus fréquents chez des enfants allergiques aux pollens en saison pollinique que sur le reste de l'année [13].

À noter que la sévérité du SO peut augmenter pendant la période pollinique et celle-ci est reconnue comme une saison à risque allergique en cas d'induction de tolérance orale (ITO) à l'arachide chez les patients allergiques aux pollens [11].

I Revues générales

>>> Les médicaments

L'aspirine et les AINS (inhibiteurs de COX) sont des cofacteurs d'anaphylaxie bien connus : ils augmentent la perméabilité intestinale, la rapidité du passage des allergènes et la quantité arrivant dans la circulation systémique [14].

>>> L'alcool

De la même façon, l'alcool (plutôt chez l'adolescent !) peut favoriser l'anaphylaxie, par le biais de la vasodilatation avec augmentation de la perméabilité intestinale et passage accru d'allergènes dans la circulation.

>>> Importance du terrain atopique et de la sensibilisation

Il est intéressant de souligner que ces accidents sont survenus chez des enfants qui ont tous un profil atopique fort, avec polysensibilisations respiratoires et alimentaires pour la plupart. Ils ont tous présenté, dès la maternelle, des symptômes d'allergie respiratoire et ont développé très tôt des SO. En pratique clinique et dans les publications, on remarque que les enfants à terrain atopique fort sont ceux qui sont le plus susceptibles de développer des allergies alimentaires en suivant la marche atopique [15, 16].

■ Conclusion

Le pédiatre doit savoir rechercher un SO chez un enfant présentant des symptômes de pollinose et l'adresser en allergologie pour évaluation et prise en charge des allergies (désensibilisation éventuelle aux pollens, indication ou

pas d'une trousse d'urgence, etc.). Il est important de connaître les cofacteurs d'anaphylaxie aux PR 10 : nature de l'allergène (céleri, soja), absorption en grande quantité de PR 10 (jus de fruits frais, lait de soja), présence de cofacteurs (effort, stress, médicaments...) et de donner les conseils de prévention adéquats et adaptés au patient (éviction du lait de soja, des smoothies, attention à l'effort, etc.).

BIBLIOGRAPHIE

1. PAULI G. Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide). *Rev Fr Allergol*, 2011;51:56-62.
2. MALANDAIN H, LAVAUD F. Allergénicité des protéines de défense végétale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2004;44: 469-475.
3. WERFEL T, ASERO R, BALLMER-WEBER BK *et al.* Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*, 2015;70:1079-1090.
4. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E. Des PR 10 pas si anodines, à propos de quelques cas pédiatriques. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:437-441.
5. FONTAINE JF, PAULI G. Allergies croisées : de la théorie à la pratique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2006;46: 484-487.
6. VIETHS S, SCHEURER S, BALLMER-WEBER B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci*, 2002;964:47-68.
7. Réseau d'allergo-vigilance : www.allergo-vigilance.com
8. MARTÍN MUÑOZ F, LÓPEZ CAZAÑA JM, VILLAS F *et al.* Exercise-induced anaphylactic reaction to hazelnut. *Allergy*, 1994;49:314-316.
9. GOMEZ-ANDRE SA, DESCHILDRE A, BIENVENU F *et al.* Un allergène émergent : le soja. *Rev Fr Allergol*, 2012;52: 448-453.
10. SKYPALA IJ. Food-induced anaphylaxis: role of hidden allergens and cofactors. *Front Immunol*, 2019;10:673.
11. MONERET-VAUTRIN DA, PETIT N, PARISOT L *et al.* Efficacité et sécurité des protocoles de tolérance à l'arachide (immunothérapie orale). Étude pilote sur 51 patients. *Rev Fr Allergol*, 2010;50:434-442.
12. METZ M, MAURER M. Mast cells--key effector cells in immune responses. *Trends Immunol*, 2007;28:234-241.
13. VETANDER M, HELANDER D, FLODSTRÖM C *et al.* Anaphylaxis and reactions to foods in children-a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy*, 2012;42: 568-577.
14. SMITH PK, HOURIHANE JO, LIEBERMAN P. Risk multipliers for severe food anaphylaxis. *World Allergy Organ J*, 2015;8:30.
15. GRAIF Y, GERMAN L, LIVNE I *et al.* Association of food allergy with asthma severity and atopic diseases in Jewish and Arab adolescents. *Acta Paediatr*, 2012;101:1083-1088.
16. JUST J, ELEGBEDE CF, DESCHILDRE A *et al.* Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy*, 2016;46:1596-1604.

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

■ Revues générales

E-cigarette : pourquoi ne faut-il pas la banaliser ?

RÉSUMÉ : L'usage de la cigarette électronique chez les adolescents est préoccupant pour plusieurs raisons. Premièrement, les cigarettes électroniques contiennent des produits chimiques, dont certains sont des cancérogènes connus. De nouvelles preuves suggèrent également que la vapeur de cigarette électronique peut avoir des effets cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires négatifs. Beaucoup d'adolescents déclarent utiliser des e-liquides avec de la nicotine. La nicotine est très addictive : initiée avant 18 ans, cette addiction a de forts risques de durer plusieurs dizaines d'années. Malgré les restrictions de vente, les adolescents n'ont aucune difficulté à se procurer des e-cigarettes. À ce stade, il est légitime de discuter de la persistance en vente libre de la vape. Mais interdire ou prescrire ? Dans la mesure où la seule utilité éventuelle de la vape est le sevrage tabagique, il paraît légitime de restreindre son accès à la pharmacie, sur prescription.



L. RÉFABERT

Service de Pneumologie-Allergologie,
Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS.

Fumer tue. Le tabac est responsable du décès de la moitié de ses consommateurs réguliers, soit plus de 80 000 décès par an en France. L'équivalent d'un Airbus par jour. Sur les 12 millions de fumeurs en France, 2 millions ont essayé d'arrêter dont un quart en passant à la cigarette électronique (ou e-cigarette ou vape). Si la vape permet de réduire les risques du fumeur, il est légitime de l'y encourager. Mais, dans le même temps, la forte progression de l'utilisation des cigarettes électroniques par les jeunes pose de nombreuses questions et notamment celle de la porte d'entrée dans le tabagisme. Alors, la cigarette électronique est-elle un outil de sevrage ou un mode d'entrée dans le tabagisme ?

■ Quelle est la consommation des jeunes en e-cigarettes ?

En France en 2017, la cigarette électronique a été expérimentée par un jeune de 17 ans sur deux, soit un niveau proche de celui de 2014 (respectivement 52,4

et 53,3 %) [1]. L'usage de la cigarette électronique demeure occasionnel : 34,9 % des expérimentateurs se sont contentés d'essayer, notamment les filles (40,3 contre 29,9 % des garçons). L'usage dans le mois a diminué de 5 points par rapport à 2014 (22,1 % en 2014 et 16,8 % en 2017) et le vapotage quotidien isolé reste quasi inexistant (1,9 %).

La proximité des usages d'e-cigarette et de tabac se révèle importante : seuls 3,8 % des jeunes de 17 ans l'ont expérimentée sans avoir jamais fumé de tabac, que ce soit avec une cigarette ou une chicha. Plus de la moitié des vapoteurs quotidiens (52 %) se déclarent également fumeurs quotidiens de cigarettes. L'expérimentation de l'e-cigarette s'est faite en moyenne à 15 ans et 5 mois, c'est-à-dire un an après l'expérimentation de cigarette de tabac. Parmi les adolescents qui ont expérimenté les deux produits, la majorité d'entre eux avaient déjà fumé des cigarettes avant d'essayer l'e-cigarette (71,3 %), 14,3 % ayant commencé par l'e-cigarette et 14,5 %

I Revues générales

ayant expérimenté les deux la même année sans qu'il soit possible de déterminer l'expérimentation originelle. Par rapport aux jeunes de 17 ans non expérimentateurs de cigarette électronique, les expérimentateurs sont plus souvent des fumeurs quotidiens, le pourcentage étant néanmoins en baisse par rapport à 2014 (41,4 contre 54,1 %). En effet, les tendances en baisse de consommation de tabac parmi l'ensemble des jeunes de 17 ans se reflètent globalement parmi les expérimentateurs d'e-cigarette.

Selon l'OFDT (Observatoire français des drogues et toxicomanies), les jeunes non fumeurs (ni expérimentateurs ni consommateurs réguliers de tabac) qui expérimentent l'e-cigarette ne savent pas si l'e-liquide contient ou ne contient pas de nicotine dans 29 % des cas et utilisent des e-liquides contenant de la nicotine chez 18 % d'entre eux. Parmi les jeunes non fumeurs qui utilisent régulièrement l'e-cigarette, 8 % ne savent pas si l'e-liquide contient ou ne contient pas de nicotine mais 41 % utilisent des e-liquides contenant de la nicotine.

Certains consommateurs utilisent leur vapoteuse pour inhaler du THC (tétrahydrocannabinol), la molécule psychoactive du cannabis. Aux États-Unis, selon une enquête publiée en décembre 2019 sur le site de l'*American Journal of Preventive Medicine*, 75 % des adolescents américains qui utilisent une cigarette électronique consomment de la nicotine, du CBD (cannabidiol), du THC ou un mélange des trois [2]. Le Dr Dai et son équipe ont étudié les habitudes de 14 560 adolescents américains en matière de vape. Sur les 14 560 participants, 12 % déclarent avoir vapoté au moins une fois lors des 30 jours précédents. Parmi ces vapoteurs, 24,9 % seulement affirment consommer uniquement des liquides neutres et aromatisés. Les 75,1 % restant utilisent quant à eux des liquides contenant de la nicotine, des substances psychotropes associées à la marijuana (CBD ou THC), voire des mélanges des trois.

Qu'est-ce qu'une cigarette électronique ?

La cigarette électronique ne dégage ni goudron ni monoxyde de carbone, les deux éléments les plus nocifs de la fumée de tabac qui provoquent cancers et maladies cardiovasculaires. Une vapoteuse fonctionne sans combustion. Elle produit, par chauffage du e-liquide, un gaz qui se condense en fines gouttelettes qui sont inhalées. Le vapoteur choisit le dosage en nicotine et le goût du liquide dont il inhale la vapeur.

Que contient l'e-liquide des cigarettes électroniques ?

Le liquide des cigarettes électroniques est constitué de 75 % d'un mélange de propylène glycol et de glycérol, 4 % d'eau, 2 % de nicotine, 2 % d'arômes et parfois d'alcool.

1. Le propylène glycol

C'est un produit connu de longue date et utilisé comme antigel dans l'agroalimentaire. Mais il ne faut pas confondre le propylène glycol avec l'éthylène glycol, qui est très dangereux et qui est utilisé comme liquide de refroidissement des moteurs de voiture. Le propylène glycol est beaucoup utilisé dans les produits de beauté et comme excipient de médicament. Il est aussi utilisé pour fabriquer, depuis des décennies, les fumigènes des discothèques et du cinéma (le propylène glycol se vaporise à 55-60 °C), sans qu'aucune intoxication n'ait été rapportée.

Le seul rapport connu à ce jour sur le propylène glycol est celui de l'INRS (Institut national de recherche et de sécurité) qui date de 1994 et qui conclut, en substance, à la non-toxicité du produit, aussi bien en ingestion de forte dose, inhalation et contact cutané [3]. Toutefois, on peut se poser la question de la toxicité de son inhalation à long terme chez les personnes souffrant d'asthme (on pense

en particulier aux nourrissons asthmatiques) ou de bronchite chronique.

2. Les arômes

De très nombreux arômes sont utilisés. Ces arômes ont été validés pour l'industrie agroalimentaire mais peu ont été testés pour une inhalation. Quelques-uns de ces arômes sont résistants à la température mais, pour bon nombre d'entre eux, ce paramètre est inconnu. Il n'existe pas de tableau simplement consultable donnant la résistance aux températures des arômes alimentaires. D'autres sont réputés toxiques dans certaines circonstances d'utilisation ou à certaines doses. Et pour certains arômes utilisés, des études montrent leur toxicité pour les cellules respiratoires [4].

3. Les alcaloïdes du tabac et les nitrosamines

Des traces de nitrosamines (cancérogènes du tabac) sont trouvées dans certaines cigarettes électroniques, mais dans une même proportion que dans les substituts nicotiniques c'est-à-dire à l'état de traces [5]. Il y a 300 à 1 400 fois moins de nitrosamines dans une cigarette électronique que dans une cigarette de tabac. Il faut souligner toutefois que cela concerne le contenu de la cartouche et de la cigarette mais pas le contenu de la fumée ou de la vapeur inhalée. Du fait de la température de combustion beaucoup plus importante d'une cigarette que celle de vaporisation du propylène glycol pour les cigarettes électroniques, on peut s'attendre à une quantité plus importante de nitrosamines dans la fumée de tabac.

4. Les métaux

Certains modèles de cigarettes électroniques (mais pas tous) génèrent des taux détectables de métaux tels que nickel, cadmium, argent, fer et des cristaux microscopiques d'étain, qui émanent des soudures des joints [6]. La nature et la quantité des métaux émis dépendent des modèles de cigarette électronique. Le taux

de métaux émis est en général faible mais la toxicité de l'inhalation prolongée de faible quantité de métaux est inconnue.

5. Les particules

L'aérosol émis par les cigarettes électroniques est constitué de particules fines et ultrafines en phase gazeuse. Il a été montré que la concentration de nombreuses particules dans l'aérosol de cigarettes électroniques était comparable à celle mesurée dans la fumée de tabac. Le nombre de particules semble influencé par la présence de nicotine dans les cigarettes électroniques. Plus la quantité de nicotine est importante, plus le nombre de particules est important [7].

La taille des particules émises par les cigarettes électroniques étudiées est similaire à celle de la fumée de tabac. Les particules émises par les cigarettes électroniques peuvent pénétrer dans le poumon profond et passer dans la circulation sanguine. Pour le moment, on ne sait pas si la toxicité des particules émises par les cigarettes électroniques est différente de celles des particules de l'air ambiant et celles générées par les cigarettes de tabac.

6. La nicotine

La plupart des cigarettes électroniques contiennent de la nicotine. Les e-liquides sont dosées à 24, 18, 12 ou 6 mg/mL. Le plus souvent, le volume de la cartouche est de 10 mL soit 240 mg de nicotine pour un dosage de 24 mg/mL. En comparaison, une cigarette contient 10 à 15 mg de nicotine mais environ 1 mg est inhalé par cigarette fumée. La majorité des recharges d'e-liquides ont un volume de 10 à 30 mL mais peuvent aller jusqu'à 100 mL avec des concentrations en nicotine de 0 à 20 mg/mL.

La dose létale est de 40 à 60 mg chez l'enfant et 0,8 à 1 mg par kilo chez l'adulte non fumeur. En pédiatrie, le principal danger consiste en l'ingestion accidentelle du liquide. La concentration en

nicotine des recharges est suffisante pour que l'ingestion de quelques millilitres puisse causer le décès d'un enfant [8-11].

■ Le vapotage est-il dangereux ?

Pour un fumeur de cigarettes, l'utilisation de la cigarette électronique est une vraie réduction du risque. Pour un fumeur, il est clair qu'il est préférable d'inhaler un produit de la vape que de la fumée de tabac. Mais c'est à condition de ne plus fumer aucune cigarette. Car il faut se souvenir que la baisse de consommation de cigarettes ne suffit pas à faire baisser le risque de cancer et de maladie cardiovasculaire. Pour faire baisser ces risques, il faut que la consommation de tabac soit totalement et définitivement stoppée. Or, la plupart des fumeurs qui vapotent baissent, certes, leur consommation de tabac, mais sans aboutir à un sevrage complet, avec un vapotage et un tabagisme associés.

Même les plus fervents partisans de la vape reconnaissent que la meilleure des vapes ne sera jamais totalement saine. Sur le plan médical, il vaut mieux ne

POINTS FORTS

- La vapeur de cigarette électronique est très certainement moins dangereuse que la fumée de tabac, mais elle contient de façon significative des cancérigènes et des irritants. Les utilisateurs de e-cigarettes devraient être prévenus du risque d'exposition à ces toxiques.
- L'utilisation d'e-cigarette peut avoir des effets cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires négatifs.
- Beaucoup d'adolescents déclarent utiliser des e-liquides avec de la nicotine, même ceux qui ne sont ni consommateurs ni expérimentateurs de tabac. Initiée avant 18 ans, l'addiction à la nicotine a de forts risques de durer plusieurs dizaines d'années.
- Malgré les restrictions de vente, les adolescents n'ont aucune difficulté à se procurer des e-cigarettes. Dans la mesure où la seule utilité (éventuelle) de la vape est le sevrage tabagique, il paraît légitime de restreindre son accès à la pharmacie, sur prescription.

rien inhaler qu'inhaler un produit de la vape. Deux études récentes soulignent la dangerosité potentielle de la vape.

Une épidémie de pneumopathies lipidiques dues au vapotage est en cours, avec plus de 2 050 personnes hospitalisées aux États-Unis en détresse respiratoire et 39 morts, à ce jour, tous identifiés comme vapoteurs. Et un décès récent en Belgique. Cette épidémie n'est pas liée à la vape elle-même mais à l'utilisation d'e-liquide non réglementé contenant de la vitamine E utilisée en conservateur, qui s'avère toxique une fois chauffée.

Les e-liquides vendus en France en boutique ne comportent pas de risque de pneumopathie lipidique mais il faut se méfier des cigarettes électroniques vendues sur internet. Il n'empêche, cela n'exclut en rien le risque en France. D'ailleurs, nos jeunes qui aiment les recettes maison ont déjà commencé à manipuler les e-liquides pour utiliser une nouvelle drogue. On l'appelle Buddha Blue ou encore PTC (pour "pète ton crâne"). Il s'agit d'un liquide inodore et incolore, un cannabinoïde de synthèse qui s'inhalé dans

I Revues générales

les cigarettes électroniques. Après des cas signalés en Bretagne, elle se répand dans le Calvados, où 7 lycées ont fait des signalements. Ce sont 17 jeunes Français qui ont été signalés pour “malaise” après consommation de Buddha Blue. En Europe, 2 cas de décès par overdose ont été rapportés. En France, aucun décès, pour l’instant.

1. Des effets sur les lipides

Une étude dirigée par le Dr Majid [12] a comparé les taux de cholestérol, triglycérides et glucose chez des adultes en bonne santé (âgés de 21 à 45 ans), sans maladie cardiovasculaire établie et sans médicaments, qui étaient soit des non-fumeurs ($n = 94$), des fumeurs d’e-cigarettes seules ($n = 45$), des fumeurs de cigarettes électroniques et cigarettes traditionnelles ($n = 52$) ou des fumeurs de cigarettes traditionnelles seules ($n = 285$). L’utilisation de la seule cigarette électronique, comparée aux non-fumeurs, est associée à des taux élevés de triglycérides (97 mg/dL vs 67 mg/dL) et LDL (98 mg/dL vs 87 mg/dL, tous $p < 0,05$). La double consommation de cigarettes électroniques et traditionnelles est associée à un taux plus faible de HDL (43,6 mg/dL vs 51,4 mg/dL, $p < 0,01$).

Dans cette étude, l’utilisation de la cigarette électronique induit un profil lipidique défavorable et des modifications du glucose similaires à l’utilisation de la cigarette traditionnelle. Ces résultats suggèrent que les fumeurs de cigarettes traditionnelles qui utilisent ou passent simultanément à des cigarettes électroniques peuvent ne pas en retirer des avantages métaboliques significatifs.

2. Des effets sur le flux sanguin coronarien

Une étude, dirigée par le Dr Rashid [13], a comparé des jeunes adultes sains (âgés de 28 ± 4 ans) utilisateurs de cigarettes électroniques ($n = 10$) ou fumeurs de cigarettes traditionnelles ($n = 9$). L’équipe a mesuré par échocardiographie de

contraste myocardique le changement du débit sanguin myocardique (fonction coronarienne) après l’inhalation de cigarette électronique (18 mg de nicotine, 15 bouffées en 7 minutes) ou de cigarette traditionnelle (Camel filtre, 0,8 mg de nicotine). Ce paramètre a été évalué en situation de repos, puis durant un stress physiologique engendré par un exercice de préhension, augmentant le travail du myocarde et la demande en oxygène.

Chez les fumeurs de cigarettes traditionnelles, le flux coronarien augmente légèrement après l’inhalation de fumée mais diminue de manière marquée lors du stress physiologique (malgré une plus grande demande du myocarde en oxygène). En revanche, chez les fumeurs de cigarettes électroniques, le flux coronarien diminue à la fois au repos et au cours du stress, indiquant une fonction vasculaire coronaire chronique anormale, même en l’absence de stress. Et les auteurs de conclure qu’il est possible que la vape soit aussi nocive, sinon plus, que la cigarette, notamment pour les patients à risque de maladie vasculaire.

3. Des effets respiratoires

De nombreuses études soulignent les effets respiratoires de la vape, notamment la toux chronique et la gêne respiratoire. La dernière étude publiée a porté sur une enquête téléphonique réalisée auprès de plus de 400 000 jeunes adultes âgés de 18 à 24 ans [14]. Ces jeunes n’avaient aucun antécédent de consommation de tabac. Parmi ces jeunes, il y avait 3 103 (0,8 %) utilisateurs de cigarettes électroniques et 34 074 (8,5 %) ayant un asthme. L’utilisation d’e-cigarettes augmentait la probabilité d’asthme de 39 % par rapport aux personnes n’ayant jamais utilisé de cigarette électronique (OR : 1,39 ; IC 95 % : 1,15-1,68). Les auteurs ont constaté un effet dose avec une augmentation des risques d’avoir de l’asthme avec l’augmentation de l’utilisation de la cigarette électronique. L’*odd-ratio*

passait de 1,31 (IC 95 % : 1,05-1,62) chez les utilisateurs occasionnels à 1,73 (IC 95 % : 1,21-2,48) chez les utilisateurs quotidiens de cigarettes électroniques, par rapport aux non-utilisateurs de cigarettes électroniques.

La vape peut-elle avoir des effets cancérogènes ?

Les effets cancérogènes du tabac ne sont plus à démontrer. Mais il faut, en moyenne, une vingtaine d’années de tabagisme pour commencer à voir apparaître des cancers. L’utilisation de la vape est trop récente pour avoir des données épidémiologiques. De plus, la majorité des vapoteurs sont fumeurs actifs ou anciens fumeurs, ce qui rendra difficile la détermination de la part de responsabilité de l’e-cigarette.

Alors que plus de 4 000 toxiques et carcinogènes sont présents dans la fumée de tabac, dont 56 carcinogènes à forte concentration, qu’en est-il dans la vapeur d’e-cigarette ? Une étude récente apporte un éclairage [15]. Les auteurs ont dosé (salive et urine) des carcinogènes et des irritants chez des adolescents repartis en 3 groupes : utilisateurs de cigarettes électroniques seules ($n = 67$), utilisateurs doubles (cigarettes électroniques et cigarettes traditionnelles, $n = 16$) et témoins ($n = 20$). Les participants avaient en moyenne 16,4 ans. L’excrétion urinaire des métabolites du benzène (cancérogène), de l’oxyde d’éthylène (cancérogène), de l’acrylonitrile (cancérogène), de l’acroléine (irritant) et de l’acrylamide (suspect cancérogène) était significativement plus élevée chez les utilisateurs doubles que chez les utilisateurs de cigarettes électroniques seules. L’excrétion des métabolites de l’acrylonitrile (cancérogène), de l’acroléine (irritant), de l’oxyde de propylène (irritant), de l’acrylamide et du crotonaldéhyde (irritant) était significativement plus élevée chez les utilisateurs de cigarettes électroniques seules que chez les témoins.

En pratique, si la vapeur de cigarette électronique est très certainement moins dangereuse que la fumée de tabac, ces résultats suggèrent la nécessité de prévenir les utilisateurs d'e-cigarettes sur le risque avéré d'exposition à des toxiques irritants et cancérogènes.

La dépendance nicotinique est une maladie pédiatrique

La dépendance nicotinique est une maladie chronique récidivante, le plus souvent acquise avant 18 ans, ce qui en fait une maladie pédiatrique. Et c'est une maladie dont sont responsables les industriels du tabac et désormais les producteurs d'e-cigarettes. Les vapes ont commencé comme des produits à la marge de l'industrie du Big Tobacco mais, aujourd'hui, les anciens géants sont des acteurs majeurs de ce marché. Parmi eux, Altria, qui possède Philip Morris, le fabricant de cigarettes Marlboro, détient 35 % du géant de la vape Juul. Reynolds American est propriétaire de Vuse. Et Imperial Tobacco est propriétaire de Blu. Selon Juul (une marque si populaire que *juuling* est devenu un verbe utilisé par les jeunes), une de ses "dosettes" contient plus de nicotine qu'un paquet de cigarettes entier.

Les saveurs fruitées et mentholées des vapes, les compétitions de figures de fumée effectuées avec les vapoteuses, ces objets qui ressemblent à une clé USB avec une gamme de couleurs personnalisées à choisir, comme vous le feriez avec un smartphone, tout est conçu pour séduire une clientèle d'adolescents. Le calcul de ces compagnies, c'est de créer une dépendance nicotinique le plus tôt possible, si possible avant 15 ans pour qu'elle s'installe durablement et profondément. L'objectif est de multiplier les récepteurs nicotiniques dans le cerveau des adolescents à un âge (12-24 ans) où le cerveau est encore très malléable. Parce que la toxicomanie est une forme d'apprentissage, les adolescents peuvent devenir dépendants plus facilement que les adultes. Or, même

si l'entrée dans le tabagisme classique par le vapotage n'est pas si claire, l'utilisation de l'e-cigarette est pointée du doigt depuis plusieurs années [16].

Conclusion

L'usage de la cigarette électronique chez les adolescents est préoccupant pour plusieurs raisons. Premièrement, les cigarettes électroniques contiennent des produits chimiques, dont certains sont des cancérogènes connus. De nouvelles preuves suggèrent également que la vapeur de cigarette électronique peut avoir des effets cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires négatifs.

Beaucoup d'adolescents déclarent utiliser des e-liquides avec de la nicotine. La nicotine est très addictive : initiée avant 18 ans, cette addiction à de forts risques de durer plusieurs dizaines d'années.

Malgré les restrictions de vente, les adolescents n'ont aucune difficulté à se procurer des e-cigarettes. À ce stade, il est légitime de discuter de la persistance en vente libre de la vape. Mais interdire ou prescrire ? Dans la mesure où la seule utilité éventuelle de la vape est le sevrage tabagique, il paraît légitime de restreindre son accès à la pharmacie, sur prescription.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssy2.pdf [consulté le 12 décembre 2019].
2. DAI H, SIAHPUSH M. Use of e-cigarettes for nicotine, marijuana, and just flavoring among U.S. youth. *Am J Prev Med*, 2020;58:244-249.
3. www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/doc/fichetox.html?refINRS=FT%20226 [consulté le 11 août 2014].
4. BEHAR RZ, DAVIS B, WANG Y *et al.* Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids. *Toxicol In Vitro*, 2014;28:198-208.
5. SIEGEL M. The rest of the story: tobacco news analysis and commentary. Comparison of carcinogen levels shows that electronic cigarettes are much safer than conventional ones. tobaccoanalysis.blogspot.fr/2009/07/comparison.html [consulté le 11 août 2014].
6. WILLIAMS M, VILLARREAL A, BOZHILOV K *et al.* Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PloS One*, 2013;8:e57987.
7. FUOCO FC, BUONANNO G, STABILE L *et al.* Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut*, 2014;184:523-529.
8. GONIEWICZ ML, KUMA T, GAWRON M *et al.* Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*, 2013;15:158-166.
9. VAKKALANKA JP, HARDISON LS, HOLSTEGE CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol*, 2014;52:542-548.
10. CHATHAM-STEPHENS K, LAW R, TAYLOR E *et al.* Notes from the field: calls to poison centers for exposures to electronic cigarettes--United States, September 2010-February 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014;63:292-293.
11. CAMERON JM, HOWELL DN, WHITE JR *et al.* Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control*, 2014;23:77-78.
12. MAJID S, MCGLOSSON KL, FETTERMAN JL *et al.* Electronic cigarette use is associated with altered lipid profiles in the CITU Study. *Circulation*, 2019;140:A14816.
13. RASHID M, DAVOREN K, MOY NB *et al.* Chronic e-cigarette users demonstrate more persistent coronary endothelial dysfunction than chronic combustible cigarette users. *Circulation*, 2019;140:A14980.
14. OSEI AD, MIRBOLOUK M, ORIMOLOYE OA *et al.* The association between e-cigarette use and asthma among never combustible cigarette smokers: behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) 2016 & 2017. *BMC Pulm Med*, 2019;19:180.
15. RUBINSTEIN ML, DELUCCHI K, BENOWITZ NL *et al.* Adolescent exposure to toxic volatile organic chemicals from e-cigarettes. *Pediatrics*, 2018;141.
16. CHAFFEE BW, WATKINS SL, GLANTZ SA. Electronic cigarette use and progression from experimentation to established smoking. *Pediatrics*, 2018;141.

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

■ Analyse bibliographique

■ Intérêt des antiémétiques dans les gastroentérites aiguës

NIÑO-SERNA LF, ACOSTA-REYES J, VERONIKI AA *et al.* Antiemetics in children with acute gastroenteritis: A meta-analysis. *Pediatrics*, 2020;145: in press.

Les gastroentérites aiguës (GEA) sont extrêmement fréquentes en pédiatrie et sont sources de nombreuses visites médicales et hospitalisations. La diarrhée est souvent au premier plan mais les vomissements sont courants et peuvent limiter la réhydratation orale, aggraver une déshydratation et entraîner une hospitalisation. Dans la plupart des cas, le soluté de réhydratation orale (SRO) est suffisant et la plupart des sociétés savantes ne recommandent pas l'utilisation d'antiémétiques, notamment en raison de leurs effets secondaires. Cependant, certains auteurs ont montré une efficacité de l'ondansétron ou du métoclopramide sur la diminution des vomissements et le risque d'hospitalisation. Plusieurs essais randomisés comparant des antiémétiques *versus* un placebo ont été réalisés ces 10 dernières années mais aucune synthèse n'a été faite.

Le but de cette méta-analyse était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi des antiémétiques chez des enfants présentant une GEA.

Les auteurs ont recherché dans les bases de données (Medline, Embase, Cochrane, etc.) jusqu'au 31 décembre 2018 tous les essais randomisés contrôlés (ERC) évaluant un ou des antiémétiques *versus* un placebo pour limiter les vomissements au cours d'une GEA chez l'enfant. L'objectif primaire était d'évaluer l'efficacité des traitements sur l'arrêt des vomissements et sur la nécessité ou non d'une hospitalisation. L'objectif secondaire était de voir si une réhydratation intraveineuse et/ou un nouveau passage aux urgences étaient nécessaires. Les effets secondaires étaient rapportés. Deux *reviewers* indépendants ont extrait les données et réalisé une méta-analyse par paires et en réseau.

Sur les 1 840 abstracts sélectionnés, 66 ont été étudiés et 24 ERC ont été inclus, enrôlant 3 482 enfants. Le nombre moyen de vomissements par enfant avant l'inclusion était de 7,09 et l'âge moyen des patients était de 35,1 mois (5,2 à 120,6). Les médicaments étudiés étaient le métoclopramide, l'ondansétron, la dompéridone, la dexaméthasone, le diménhydrinate et le granisétron.

Concernant l'arrêt des vomissements, l'ondansétron était plus efficace que le placebo avec un OR de 0,28 (IC 95 % : 0,16 à 0,46) et que le métoclopramide et la dompéridone, surtout en cas de vomissements sévères. L'efficacité supérieure par rapport au placebo était retrouvée que l'ondansétron soit administré par voie orale (OR : 0,34 ; IC 95 % : 0,17 à 0,67) ou intraveineuse (OR : 0,21 ; IC 95 % : 0,07 à 0,53). En termes de

diminution des hospitalisations, l'ondansétron était plus efficace que le placebo (OR : 2,93 ; IC 95 % : 1,69 à 6,18) et plus efficace que la dompéridone (OR : 3,31 ; IC 95 % : 1,21 à 15,8). Concernant les objectifs secondaires, l'ondansétron était plus efficace que le placebo (OR : 3,22 ; IC 95 % : 2,02 à 5,43) et que le métoclopramide pour limiter la réhydratation intraveineuse. Dans les quelques études ayant évalué la nécessité d'une nouvelle consultation aux urgences, il n'existait pas de différence entre l'antiémétique utilisé et le placebo.

12 études ont analysé les effets secondaires des antiémétiques. Dans 4 d'entre elles, les auteurs ne rapportaient pas de différences entre le traitement et le placebo. Dans les autres, le diménhydrinate entraînait plus de somnolence que le placebo. En comparaison de l'ondansétron, la dompéridone entraînait une réduction du nombre de selles avec une différence moyenne de -1,25 (IC 95 % : -1,34 à -1,15).

Cette méta-analyse met en évidence que l'ondansétron est plus efficace qu'un placebo et que le métoclopramide pour arrêter les vomissements, limiter le risque d'hospitalisation et de perfusion. Il a également une efficacité supérieure à la dompéridone pour réduire le risque d'hospitalisation. Par ailleurs, l'administration de ce traitement n'entraîne pas plus d'effets secondaires notamment de diarrhée, comme cela a pu être suggéré dans certaines études antérieures.

■ Transfusions périopératoires et risque thromboembolique chez l'enfant

GOEL R, JOSEPHSON CD, PATEL EU *et al.* Perioperative transfusions and venous thromboembolism. *Pediatrics*, 2020;145: in press.

L'incidence annuelle des accidents thromboemboliques – thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire – augmente significativement chez les enfants et nouveau-nés hospitalisés. Les globules rouges ont un rôle physiologique d'hémostase mais sont également associés aux pathologies thrombotiques. Les changements qualitatifs et quantitatifs des globules rouges peuvent jouer sur l'hémostase et les phénomènes thrombotiques par modification de la viscosité, par leur déformation, leur agrégation, l'expression de protéines d'adhésion et le relargage de microparticules. Les culots globulaires (CG) souvent transfusés au cours d'une intervention chirurgicale induisent un état pro-inflammatoire qui peut contribuer au développement de thromboses. Il existe une association significative chez les patients adultes. Il n'existe aucune donnée chez l'enfant et le nourrisson.

Le but de ce travail réalisé à partir d'un registre prospectif était de déterminer si les enfants ayant une chirurgie programmée



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

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

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

2 MILLIONS DE DOSES DISTRIBUÉES EN EUROPE ⁽³⁾



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



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

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

Indications :

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

Place dans la Stratégie thérapeutique :

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

Recommandations générales :

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

Contre-indications :

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

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

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

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

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

Principaux effets indésirables :

Effets indésirables les plus fréquents :

Très fréquent ($\geq 1/10$) :

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

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) :

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

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

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

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Vaxelis®.

3. Données internes MSD Vaccins.

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

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

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

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