

Le billet de A. Bourrillon

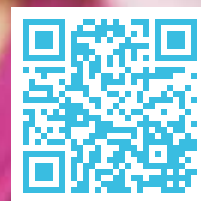
Tribune : le scandale des cantines vertes

Allergie alimentaire et microbiote intestinal

**Téléconsultations en pédopsychiatrie
et psychothérapies d'enfants et d'adolescents**

**La sclérose en plaques à début pédiatrique :
quand y penser ?**

**Pédiatre-expert de justice :
quels enseignements pour notre pratique ?**



Sommaire complet au verso

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: 1^{er} trimestre 2021

Sommaire

Février-mars 2021

n° 246

BILLET DU MOIS

- 5** Au pays de Pasteur
A. Bourrillon

TRIBUNE

- 6** Le scandale des cantines vertes
P. Tounian

REVUES GÉNÉRALES

- 8** La sclérose en plaques à début pédiatrique: quand y penser?
K. Deiva
- 15** Allergie alimentaire et microbiote intestinal: quelles perspectives?
A. Lemoine, M. Thomas
- 21** Téléconsultations en pédopsychiatrie et psychothérapies d'enfants et d'adolescents
A.-C. Pernot-Masson,
M. Josselin-Gorce
- 28** Acceptation des hydrolysats poussés de protéines de lait de vache et des formules d'acides aminés chez les nourrissons et les jeunes enfants
J. Lemale
- 33** Alopécie de l'enfant: comment s'y retrouver?
S. Mallet
- 38** Impact sanitaire des perturbateurs endocriniens environnementaux et notion d'exposome: arguments pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la santé environnementale
P. Bartaire



- 46** Pédiatre-expert de justice: quels enseignements pour notre pratique?
M. Guillot

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 50** Existe-t-il une association entre les maladies auto-immunes maternelles et les troubles de l'attention/hyperactivité chez l'enfant?
J. Lemale
- Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant: les données d'une étude internationale**
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 7.

Image de couverture
© Yevhen Slabun@shutterstock.com

A black and white photograph of a young child with curly hair and a star-shaped hair clip, looking upwards with a curious expression. The image is partially obscured by geometric white lines and a large blue circle containing the event title.

22^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Jeudi 7 et Vendredi 8 octobre 2021

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

■ **Jeudi 7 octobre 2021**

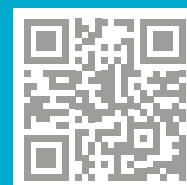
Infectiologie et vaccinologie

Pr Robert COHEN

■ **Vendredi 8 octobre 2021**

Pathologies fonctionnelles de l'enfant

Pr David COHEN



Possibilité d'inscription
et de règlement en ligne sur :
www.jirp.info

8^{ème} Entretiens
Gratuit & en ligne
26 & 27 juin

inscription sur congres.orthodontiepediatrique.fr
questions à contact@orthodontiepediatrique.fr

Orthodontie & Pédiatrie

Dépistage, diagnostic et traitement en denture lactéale

une séance spéciale réservée aux pédiatres
« initiation au diagnostic précoce »
Samedi 26 juin, de 12h à 14h



Philippe **Evrard**



Isabelle **Filliozat**



Gérard **Pasquet**



Patrick **Fellus**



Christophe **Gerard**



Patrice **Bergeyron**



Roselyne **Lalauze-Pol**



Selim **Bennaceur**



Carine **Ben Younes**



Bertrand **Delaisi**

■ Billet du mois

Au pays de Pasteur

“Quand j’approche d’un enfant, il m’inspire deux sentiments : celui de la tendresse pour le présent, celui du respect pour ce qu’il peut devenir un jour.”

Louis Pasteur



A. BOURRILLON

Que doit faire un chercheur pour se placer dans les conditions les plus favorables à la découverte ?

Il doit posséder une formation bien équilibrée au sein d’un groupe et préserver les acquis d’un questionnement *ouvert* sur le monde.

Il doit exercer une quête vigilante des signes susceptibles de révéler l’existence de phénomènes auxquels il aurait pu ne pas s’attendre.

Il doit préserver et développer sans entraves les curiosités de l’enfance et les animer par un esprit critique libre.

J’ai pu relire, parmi les correspondances de Louis Pasteur, une lettre à une inconnue qui lui demandait un autographe. Le chercheur s’était inhabituellement appliqué à écrire sa réponse très lisiblement.

“Il m’est si facile, Madame, de vous satisfaire que j’aurais bien mauvaise grâce à refuser votre très modeste supplique. Mais, il me vient un scrupule : Je vous appelle Madame... ; vous n’êtes peut-être qu’une très jeune demoiselle... Et, en relisant votre lettre, je penche pour cette dernière opinion.

*Le pourquoi, je ne vous le dirai pas et vous laisse le soin de le **découvrir**.”*

Louis Pasteur avait perçu dans ce courrier reçu, sa formulation enjouée en témoigne, une présence enfantine et c’est à celle-ci qu’il a fait don, à titre d’autographe, du mot qui a animé avec passion, toute sa vie :

DÉCOUVRIRE

Les grecs nous ont légué l’un des plus beaux mots de notre langue : ENTHOUSIASME.

Puissions-nous ne pas confiner celui-ci trop longtemps encore avant qu’il ne se perde.

Le scandale des cantines vertes



P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie
pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

La mairie écologiste de Lyon a décidé de retirer la viande des menus proposés aux enfants d'école primaire au retour des vacances de février. Cette décision a suscité de nombreuses polémiques politiques dans lesquelles je ne m'immiscerai pas. Mais en tant que pédiatre spécialisé en nutrition, mon devoir est de dénoncer cette dérive qui risque de se propager au détriment de la santé des enfants.

■ Loi Egalim : le ver dans le fruit

Fin 2018 était promulguée la loi Egalim qui imposait à toutes les cantines scolaires, de la maternelle au lycée, de proposer au moins un menu sans viande par semaine. Un tel décret était objectivement difficile à critiquer dans la mesure où le retrait de la principale source de fer dans un seul des 21 repas hebdomadaires ne pouvait raisonnablement pas accroître le risque de carence martiale. Mais la portée symbolique et éducative qu'une telle ordonnance pourrait entraîner me préoccupait déjà. En effet, elle pouvait laisser entendre qu'il était possible de remplacer les produits carnés par des végétaux ou, pire encore, de faire croire que les enfants devaient réduire leur consommation de viande. Pourtant, depuis 2017, la Société Française de Pédiatrie (SFP) recommande de consommer 2 produits carnés quotidiens pour assurer les besoins en fer de l'ensemble des enfants et adolescents [1].

■ Et le plafond de verre s'est ouvert

Ce que la loi Egalim laissait craindre s'est en fait concrétisé. Le maire de Lyon a exclu la viande du menu scolaire de ses jeunes administrés en justifiant cette décision par la nécessité de fluidifier le service dans le contexte actuel de contraintes sanitaires. Je laisserai les lecteurs juger du bien-fondé de cet argument afin de me concentrer sur les conséquences sanitaires d'un tel acte.

Ne pas permettre, 4 ou 5 fois par semaine, aux jeunes Lyonnais de suivre les recommandations de la SFP risque cette fois d'accroître la prévalence de la carence en fer qui, rappelons-le, est déjà la plus fréquente des maladies nutritionnelles de la planète [2], tout particulièrement chez les enfants et les adolescents [3]. Ce seront de surcroît les enfants des familles défavorisées qui seront probablement les principales victimes de cette initiative dans la mesure où la cantine représente parfois le seul menu leur permettant de consommer un produit carné.

Cette tribune me donne l'occasion de me révolter contre ces dérives qui, depuis quelques années, cherchent à remplacer la viande, mais aussi certains autres aliments jugés malsains mais appréciés des enfants, par des végétaux que les enfants

I Revues générales

La sclérose en plaques à début pédiatrique : quand y penser ?

RÉSUMÉ : La sclérose en plaques (SEP) est une maladie démyélinisante rare du système nerveux central chez l'enfant, pouvant entraîner des répercussions psychosociales et/ou académiques importantes si elle n'est pas traitée rapidement. De nouveaux critères de la SEP de l'enfant ont été validés récemment et les résultats des nouveaux essais cliniques ont élargi les possibilités thérapeutiques, permettant ainsi un diagnostic et une prise en charge précoce.



K. DEIVA

Hôpitaux Universitaires Paris Sud,
Site Bicêtre, Service de Neurologie
pédiatrique, Coordonnateur du CRMR
Maladies Inflammatoires Rares du
Cerveau et de la Moelle (MIRCEM),
LE KREMLIN-BICÊTRE.

La sclérose en plaques (SEP), maladie inflammatoire démyélinisante et une des causes fréquentes de handicap non traumatique chez l'adulte, peut aussi toucher les enfants et les adolescents. Elle est cependant rare dans ce groupe d'âge et les nouvelles possibilités thérapeutiques ainsi que la nécessité d'une prise en charge rapide justifient l'importance d'un diagnostic précoce et rapide. Nous aborderons ici les particularités de la SEP pédiatrique, comment diagnostiquer et prendre en charge.

■ Clinique

Contrairement à l'adulte, la SEP est rare chez l'enfant et représente globalement en fonction des études entre 0,4 à 10,5 % de l'ensemble des cas de SEP. En fonction des pays, la prévalence varie entre 0,13/100 000 (France) et 0,98/100 000 enfants (Royaume-Uni) de moins de 16 ans [1, 2].

Dans notre cohorte pédiatrique (KidBioSEP) de 280 patients suivis entre 2004 et 2009, l'âge médian du début de la maladie est de 12 ans, 30 % de enfants ont moins de 10 ans et 14 % moins de 6 ans, démontrant que les enfants de tout âge peuvent en être touchés.

Néanmoins, une extrême attention doit être portée chez les enfants de moins de 10 ans et une recherche exhaustive des diagnostics différentiels doit être réalisée, la SEP étant un diagnostic retenu par défaut en l'absence d'autres diagnostics possibles.

Il s'agit majoritairement de filles (64 %) et les signes cliniques de la première poussée sont par ordre de fréquence : une atteinte des voies longues (64 %), suivie de signes d'atteinte du tronc cérébral (37 %) et de névrite optique (32 %). Les tableaux d'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD ou ADEM pour *acute demyelinating encephalomyelitis*) représentent environ 15 % des premières poussées de SEP chez les enfants. Il s'agit de l'entité clinico-radiologique la plus fréquente chez l'enfant après les encéphalites infectieuses, se traduisant par une atteinte neurologique multifocale inflammatoire, des troubles de la conscience et une imagerie constituée de lésions larges, mal limitées touchant souvent les noyaux gris centraux et la fosse postérieure. La prise de contraste varie entre 12 et 30 % selon les études et les symptômes cliniques et lésions à l'imagerie peuvent fluctuer durant les 3 premiers mois [3] sans que cela soit une nouvelle poussée.

La première poussée chez les enfants de moins de 10 ans se caractérise par un tableau d'EMAD plus fréquent (37 vs 6 %) que les enfants plus vieux, tout comme les atteintes de type myélite transverse (17 vs 5 %). Généralement, le temps moyen entre la première et la deuxième poussée est de 15 ± 20 mois alors que, chez les enfants de moins de 10 ans, il est significativement plus long (18 ± 24 vs 13 ± 16 mois). La fréquence des poussées est élevée chez l'enfant et l'adolescent, surtout durant les 2 premières années, avec un taux annualisé de poussée de 1,13 contre 0,4 chez les adultes [4], suggérant que la SEP chez l'enfant est une maladie "cliniquement" très inflammatoire.

■ Critères diagnostiques

La dissémination spatiale et temporelle définit la SEP et plusieurs critères diagnostiques ont été établis. Les critères de 2012 établis par l'*International Pediatric MS Study Group* sont ceux qui sont les plus fréquemment utilisés (**tableau I**) [5], avec la limite de l'utilisation des critères de McDonald 2010 qui ne sont pas valides pour les enfants de moins de 12 ans.

De nouveaux critères ont vu le jour en 2017 (critères révisés McDonald 2017), mais étaient initialement non applicables chez les enfants de moins de 11 ans et si le tableau initial était une

≥ 2 poussées non EMAD, > 30J, > 1 zone du cerveau atteinte
1 ^{re} poussée non EMAD + IRM selon les critères McDonald 2010 : – IRM initiale montrant une DIS et une DIT ; – IRM initiale avec DIS + l'IRM de suivi montrant une DIT.
1 ^{re} poussée de type EMAD suivie d'une poussée non EMAD + IRM DIS

Tableau I : Critères de SEP de l'enfant selon l'IPMSSG [7]. DIS : dissémination spatiale ; DIT : dissémination dans le temps ; EMAD : encéphalomyélite aiguë disséminée ; J : jours.

EMAD. Depuis, plusieurs cohortes pédiatriques les ont validés chez les enfants et les adolescents de toute âge (**tableau II**) [6-8], mais avec prudence chez les enfants avec un tableau d'EMAD. Ces critères permettent néanmoins de pouvoir diagnostiquer de façon plus précoce les cas de SEP de l'enfant.

■ Explorations paracliniques

1. Biologie

L'inclusion de la présence des bandes oligoclonales (BOC) dans les critères de dissémination temporelle de McDonald 2017 a mis en avant l'importance de l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR). Chez l'enfant, cette étude permet aussi d'exclure les diagnostics différentiels qui sont nombreux et, dans la SEP de l'enfant, la présence de BOC a été retrouvée chez 50 à 90 % des enfants. Cependant, les BOC sont moins fréquentes chez les enfants moins de 10 ans (27 contre 52 %).

Plusieurs autres marqueurs biologiques sont importants à rechercher, parmi eux

les anticorps anti-MOG et anti-AQP4 que nous détaillerons plus bas. Le neurofilament de chaîne légère (NfL), bien connu dans la SEP adulte, est un autre marqueur intéressant de la SEP pédiatrique : il a été démontré que des taux élevés de NfL dans les syndromes cliniquement isolés de l'enfant sont associés à un temps plus court au diagnostic de SEP. De plus, les études en cours sur le NfL sérique semblent montrer que ce marqueur est augmenté dans la SEP pédiatrique par rapport aux patients témoins sains, et est corrélé avec l'activité clinique et IRM et la réponse thérapeutique. Le dosage de NfL reste encore dans le domaine de la recherche et n'est pas encore accessible à tout le monde.

2. Imagerie

L'IRM cérébrale et médullaire permettent de déterminer précocement la dissémination spatiale et temporelle de la SEP. Des critères radiologiques spécifiques de l'enfant ont aussi été définis (critères KIDMUS : lésions bien limitées et/ou perpendiculaires au grand axe du corps calleux ; critères de Verhey : au moins une lésion périventriculaire et/ou en

	Critères McDonald 2010	Critères McDonald 2017 modifiés
Critères de dissémination dans le temps (DIT)	1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion prenant le gadolinium sur l'IRM de suivi ou - Présence simultanée de lésions prenant et ne prenant pas le gadolinium	1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion prenant le gadolinium sur l'IRM de suivi ou - Présence simultanée de lésions prenant et ne prenant pas le gadolinium ou - Bandes oligoclonales dans le LCR
Critères de dissémination spatiale (DIS)	≥ 1 lésion T2 dans au moins 1 de ces 4 localisations caractéristiques de SEP : – périventriculaire – juxtacorticale – infratentorielle – moelle épinière	≥ 1 lésion T2 dans au moins 1 de ces 4 localisations caractéristiques de SEP : – périventriculaire – juxtacorticale ou corticale – infratentorielle – moelle épinière
	Seulement les lésions asymptomatiques comptent	Toutes les lésions (symptomatiques ou non) comptent

Tableau II : Critères de McDonald 2017 [8] comparés aux critères McDonald 2010.

Revue générale

hyposignal T1, **fig. 1 et 2**) [9, 10]. La comparaison avec les imageries de la SEP de l'adulte semble montrer que l'imagerie chez l'enfant est beaucoup plus "inflammatoire" avec une charge lésionnelle élevée, des lésions prenant le contraste plus fréquemment ainsi que l'apparition plus fréquente de nouvelles lésions [11]. Une atteinte de la fosse postérieure a été plus souvent notée par ailleurs.

Des travaux étudiant le volume du cerveau dans le temps des enfants ayant une SEP ont aussi montré que, comparativement aux patients sains, l'évolution du volume du cerveau global semble se ralentir chez les enfants ayant une SEP [12]. Une autre étude récente a montré que, d'emblée lors de la première poussée, le volume du cerveau des enfants malades était inférieur au volume des enfants sains appariés pour le sexe et l'âge, suggérant une atteinte chronique à bas bruit de la maladie. Cette atrophie s'accroît durant les 2 premières années de suivi [13], touche surtout la substance blanche et est corrélée avec l'atteinte de la fosse postérieure et le nombre de poussées, suggérant la nécessité de traiter de façon précoce les enfants.

Évolution

La récupération complète sans séquelles après une poussée est très fréquente chez les enfants atteints de SEP et le score de handicap, évalué par l'EDSS, est souvent à 1. Ce score n'est pas adapté à la SEP pédiatrique car il évalue les fonctions motrices, de coordination, visuelles, du tronc cérébral, du sphincter et de la déambulation, qui sont rarement atteintes chez l'enfant ou l'adolescent. En revanche, des difficultés cognitives aux conséquences psychosociales et scolaires/académiques peuvent être observées. Plusieurs études transversales ont montré un dysfonctionnement cognitif dans près d'un tiers des cas de SEP pédiatrique, dès le début de la maladie, par rapport à des témoins sains [14]. Plusieurs domaines cognitifs sont affectés

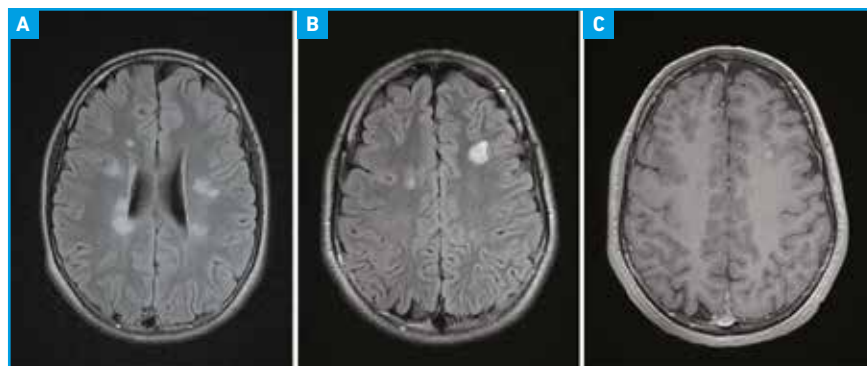


Fig. 1 : IRM initiale d'une fille de 12 ans ayant une SEP présentant un déficit moteur et des troubles dysesthésiques de l'hémicorps gauche, montrant des lésions péri-ventriculaires (A), juxta-corticales (A, B) en coupe axiale Flair et prenant le contraste (C, coupe axiale T1 avec injection de gadolinium).

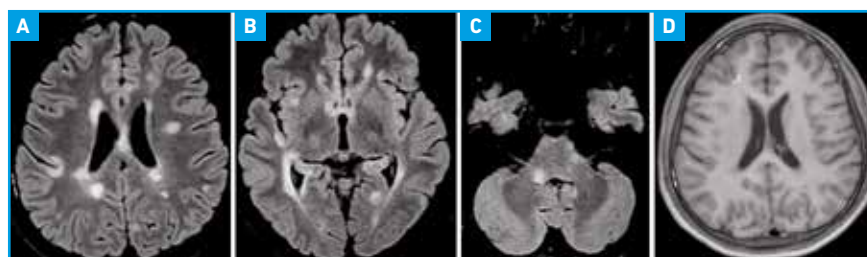


Fig. 2 : IRM initiale d'un garçon de 14 ans ayant une SEP avec déficit de l'hémicorps droit, montrant des lésions péri-ventriculaires (A, B), sous-corticales (A, B), infratentorielle (C) et une prise de contraste (D).

tés en particulier l'attention, la mémoire, la vitesse de traitement de l'information, le langage et l'intégration visuo-spatiale.

La fatigue et les troubles psychologiques, des symptômes invisibles, peuvent être très invalidants et aggraver la cognition. La fatigue est rapportée chez 20 à 50 % des patients pédiatriques [15] et, lorsque des troubles anxieux et de l'humeur y sont associés, une diminution des performances cognitives a été souvent observée. Ces difficultés ont un impact direct sur le niveau des activités quotidiennes et la qualité de vie. Les scores globaux sur les questionnaires de qualité de vie sont inférieurs à ceux des frères et sœurs ainsi que ceux des parents et sont en corrélation avec les troubles neurologiques, la durée de la maladie, les résultats de l'IRM et l'acuité visuelle [16].

L'évolution vers une forme secondairement progressive, c'est-à-dire avec installation de handicap caractérisée par

une augmentation du score EDSS, est possible chez l'enfant : dans une étude rétrospective des patients ayant présenté une SEP avant l'âge de 18 ans, il a été montré que les patients ayant débuté la maladie durant l'enfance mettent plus de temps à évoluer vers la forme évolutive secondaire (10 ans de plus), mais ils le font à des âges plus jeunes (10 ans de moins en moyenne) que les patients ayant développé une SEP à l'âge adulte [17]. Les formes progressives primaires de SEP sont extrêmement rares chez les enfants (moins de 1 %).

Causes et facteurs de risque

La SEP pédiatrique est une maladie multifactorielle avec des facteurs de risque génétiques, épigénétiques et environnementaux, mais elle offre une occasion unique d'étudier ces facteurs. En effet, le temps entre l'exposition à ces facteurs et le début de la maladie

POINTS FORTS

- La SEP de l'enfant est une maladie rare.
- C'est une maladie beaucoup plus inflammatoire que chez l'adulte.
- L'atteinte cognitive et l'atrophie cérébrale peuvent survenir précocement.
- Un traitement précoce et rapide est à mettre en place.
- De nombreux traitements seront bientôt disponibles mais leurs effets à long terme sont à prendre en compte.

est plus court et les informations seront plus facile à obtenir.

Comme chez l'adulte, les allèles HLA-DRB1 ont été rapportés comme étant plus fréquents que chez les témoins, en particulier l'allèle HLA-DRB1*15 qui est plus souvent présent chez les enfants atteints de SEP que ceux qui ont une pathologie démyélinisante monophasique [18].

Parmi les facteurs environnementaux, la vitamine D joue un rôle important. En effet, les taux sériques de vitamine D sont fortement associés au risque de rechutes chez l'enfant et une augmentation du sérum de 10 ng/mL de 25-hydroxyvitamine D a été associée à une diminution de 34 % du taux annualisé de poussée.

Une infection ancienne à HSV-1 sans l'allèle HLA-DRB1*15 ou une infection à Epstein-Barr (positivité à EBNA1) est significativement associée à un risque accru de SEP, contrairement au cytomégalovirus, VZV ou HSV-1 avec l'allèle HLA-DRB1*15, qui sont plutôt associés à un risque moindre de SEP chez l'enfant [18].

La vaccination, en particulier contre l'hépatite B, a souvent été incriminée dans la survenue de la SEP, mais l'étude d'une cohorte française d'enfants atteints de SEP a démontré qu'il n'y a pas de risque accru de SEP par rapport aux témoins [18]. D'autres problèmes de santé sont

associés à un risque accru de SEP pédiatrique comme le tabagisme passif, l'obésité ou l'âge précoce de la ménarche [18].

La survenue d'une maladie maternelle durant la grossesse est associée à une augmentation du risque de SEP multiplié par 2,3 alors qu'une césarienne le réduirait de 60 %. L'exposition aux pesticides du père ou leur utilisation à la maison pendant la grossesse était également associée à un risque accru de SEP pédiatrique [19].

■ Diagnostics différentiels

En raison de la rareté de la SEP pédiatrique, le diagnostic de SEP devrait être proposé une fois que tous les autres diagnostics différentiels sont exclus. Il

existe plusieurs maladies démyélinisantes inflammatoires récidivantes qui peuvent mimer la SEP, en particulier 2 d'entre elles pouvant être identifiées par la présence d'anticorps : les maladies du spectre de la neuromyéélite optique et apparentées avec anticorps anti-AQP4 (NMOSD) et les maladies démyélinisantes aiguës (MDA) avec anticorps dirigés contre la glycoprotéine des oligodendrocytes de la myéline (anti-MOG).

Les NMOSD sont caractérisées par des critères diagnostiques établis en 2015 [20], associant dans le cas de la positivité des anticorps anti-AQP4 avec un critère clinique principal parmi les suivants : une névrite optique, une myélite transverse, un syndrome de l'*area postrema* (vomissements et/ou hoquets incoercibles), une rhombencéphalite, un tableau de narcolepsie symptomatique ou un syndrome diencéphalique clinique associé à des lésions diencéphaliques spécifiques de la NMOSD ou un tableau neurologique avec des lésions typiques de la NMOSD à l'IRM. Les lésions radiologiques typiques se caractérisent essentiellement par une lésion de la moelle longue et extensive de plus de 3 vertèbres, une lésion de l'*area postrema*, du plancher du 4^e ventricule, une lésion au pourtour du 3^e ventricule, au niveau de l'hypothalamus ou thalamus (**fig. 3**). L'atteinte du nerf optique peut être uni- ou bilatérale, touchant surtout la partie postérieure ou le chiasma.

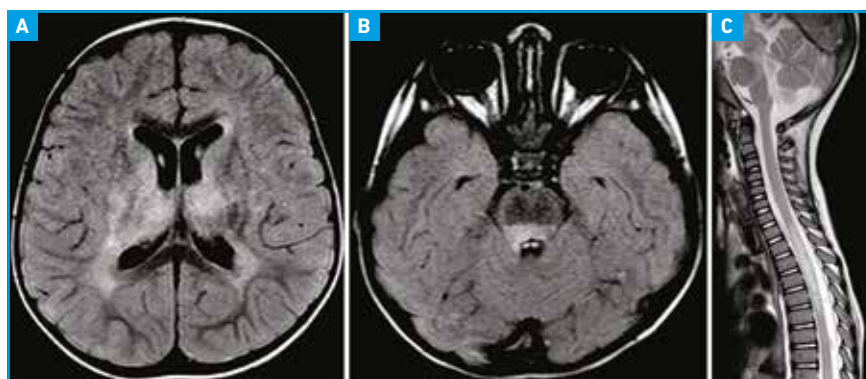


Fig. 3 : IRM cérébrale initiale d'une fille de 3 ans ayant présenté un tableau d'EMAD avec anticorps anti-MOG. Coupe axiale Flair (A) montrant des lésions péri-ventriculaires mal limitées, touchant les noyaux gris centraux et la fosse postérieure (B) avec atteinte du plancher du 4^e ventricule. La coupe sagittale (C) T2 médullaire montre une lésion extensive de plus de 3 vertèbres.

Revue générale

La présence de ces anticorps anti-MOG est retrouvée fréquemment dans les maladies démyélinisantes pédiatriques, entre 27 à 40 % en fonction des cohortes étudiées. Certaines présentations cliniques (EMAD, névrite optique...) peuvent rechuter dans plus de 40 % des cas et imiter une SEP mais la présence de ces anticorps plaiderait contre le diagnostic de SEP [21] (**fig. 4**). Une récente étude collaborative européenne sur les formes récidivantes des maladies démyélinisantes à anticorps anti-MOG a montré que les séquelles motrices sont rares, plus de 20 % des enfants atteints peuvent présenter des difficultés scolaires et que le traitement habituel de la SEP ne serait pas efficace [22]. Par conséquent, les anticorps anti-MOG doivent être recherchés au début de toute maladie démyélinisante et une plus grande prudence doit être prise concernant le diagnostic final de la SEP en leur présence. Les maladies systémiques peuvent également présenter un début neurologique avec des rechutes et doivent être différenciées de la SEP pédiatrique ainsi que d'autres troubles génétiques, métaboliques ou tumoraux (**tableau III** et **fig. 5**).

Traitement

Le traitement des rechutes reste des doses élevées de corticostéroïdes (méthylprednisolone, 30 mg/kg/jour sans dépasser 1 g) pendant 3 à 5 jours. La prise orale de corticostéroïdes (prednisone, 1 mg/kg/jour) est empirique.

1. Immunomodulateurs

Il a été suggéré par le groupe de travail de l'*International Pediatric MS Study Group* qu'une fois que le diagnostic de SEP est posé chez l'enfant, un traitement à long terme doit être proposé. Les immunomodulateurs tels que les interférons ou l'acétate de glatiramère ont été autorisés à être utilisés chez les enfants à partir de 12 ans sauf pour le Rebif, qui peut être utilisé chez les enfants de moins de

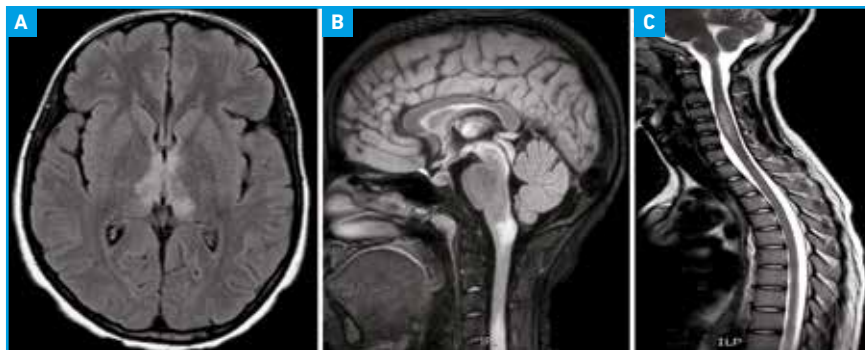


Fig. 4 : IRM initiale d'une fille de 14 ans ayant présenté un tableau de vomissements et hoquets incoercibles avec installation d'une tétraplégie subaiguë avec présence d'anticorps anti-AQP4 + montrant des lésions thalamiques, du pourtour du 3^e ventricule (coupe axiale Flair **A**, coupe sagittale Flair **B**), area postrema (**B**) et une lésion médullaire extensive de plus de 3 vertèbres (coupe sagittale T2, **C**).

Maladies auto-immunes ou inflammatoires :

- NMOSD anti-AQP4 +, MDA-anti-MOG + ;
- encéphalite d'Hashimoto (anti-TPO +) ;
- maladies systémiques avec atteinte neurologique : neuro-lupus, neuro-Behçet, neurosarcoïdose ;
- syndrome de CLIPPERS ;
- lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire.

Maladies génétiques, métaboliques :

- maladies mitochondriales (syndrome de Leigh, maladie de Leber...) ;
- maladies peroxisomales (adrénoleucodystrophie liée à l'X), maladies lysosomales (leucodystrophie métachromatique...) ;
- maladies inflammatoires génétiques (syndrome d'Aicardi-Gouttières, mutation *RANBP2*...) ;
- angiopathies génétiques (Cadasil, syndrome de COATS +...) ;
- lymphohistiocytose hémophagocytaire primaire.

Tumeurs :

- oligodendrogliome, astrocytome, lymphome.

Tableau III : Diagnostics différentiels adaptés selon Deiva K et al. [23].

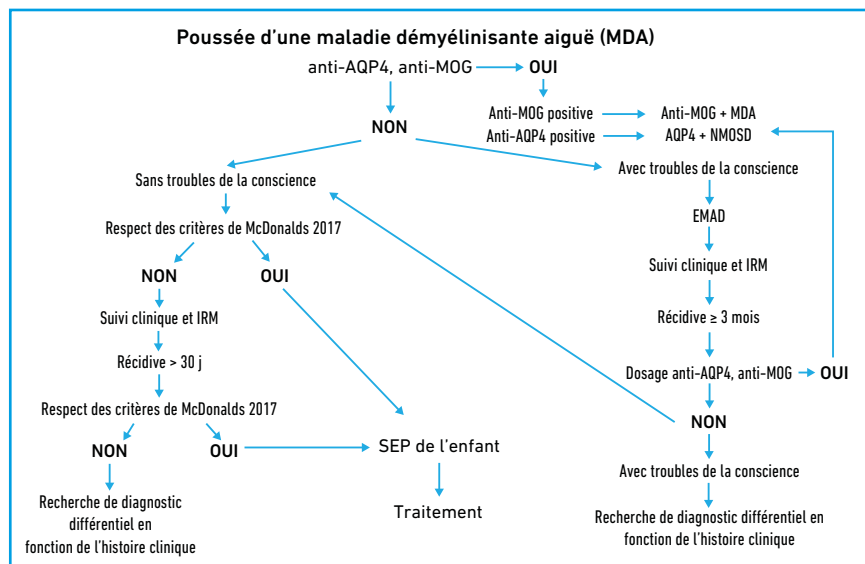


Fig. 5 : Algorithme de diagnostic de SEP de l'enfant.

10 ans et plus de 2 ans. Bien qu'il n'y ait pas eu d'études randomisées, ces immunomodulateurs ont montré une efficacité et une tolérance similaires à celles des adultes. Il n'y a pas de véritable consensus pour la dose de ces traitements à utiliser chez l'enfant mais, selon notre expérience, pour les interférons, la dose recommandée est la dose complète quel que soit l'âge de l'enfant, qui sera secondairement adaptée en fonction de la tolérance obtenue lors du titrage recommandé de chaque interféron. De même pour l'acétate de glatiramère, la dose complète sera utilisée chez l'enfant quel que soit son âge, et ce sans titration.

2. Traitements oraux

Plusieurs traitements oraux sont disponibles pour les patients de plus de 18 ans, comme le fingolimod, le tétriflunomide et le fumarate de diméthyle. Plusieurs essais cliniques sur des patients de moins de 18 ans sont actuellement en cours ou terminés.

L'une des premières études randomisées dans la SEP pédiatrique avec le fingolimod (essai PARADIGMS) a démontré une efficacité de 82 % dans la réduction du taux annualisé de poussée par rapport à l'interféron b-1a en IM et une réduction d'au moins 53 % du taux annualisé de lésions nouvelles/nouvellement agrandies en T2 à l'IRM [24, 25]. De plus, la tolérance est presque similaire à celle observée chez l'adulte. Il a été cependant noté la survenue de crises convulsives chez 6 enfants traités par fingolimod contre 1 dans le groupe interféron, suggérant la nécessité d'une surveillance au long cours de ces nouvelles thérapeutiques.

Le fingolimod (0,25 mg pour les enfants ≤ 40 kg et 0,5 mg pour ceux > 40 kg) a obtenu l'autorisation de la mise sur le marché chez l'enfant en deuxième ligne et peut être prescrit en première ligne si la maladie est active. La prescription de ce traitement est autorisée après avis en réunion de concertation pluridisciplinaire

du centre de référence maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle. Par ailleurs, des études randomisées avec le tétriflunomide et le diméthyle fumarate sont actuellement en cours.

3. Natalizumab

Chez les enfants atteints d'une maladie très active et sévère ou résistant à la première ligne de traitement, le natalizumab peut être utilisé mais sous certaines conditions. Le traitement n'est pas approuvé dans la SEP pédiatrique mais, dans des études rétrospectives italiennes, allemandes ou autrichiennes [26], ce traitement semble être aussi efficace que chez les adultes avec une tolérance similaire. Cependant, il nécessite une surveillance à long terme en raison de la possibilité de leuco-encéphalopathie multifocale progressive après réactivation du virus JC.

Conclusion

La SEP pédiatrique présente des particularités par rapport à la SEP adulte sur le plan clinique et radiologique. Les difficultés cognitives sont fréquentes chez les enfants atteints de SEP, ce qui nécessite une prise en charge spécifique et précoce. L'efficacité des nouvelles molécules comme le fingolimod, avec une bonne tolérance clinique et une bonne sécurité d'emploi, suggère que ces médicaments peuvent être utilisés rapidement chez eux avec une surveillance au long cours bien établie, ce qui permettrait une meilleure prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABSOUD M, LIM MJ, CHONG WK *et al.* Paediatric acquired demyelinating syndromes: incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler*, 2013;19:76-86.

2. FROMONT A, BINQUET C, SAULEAU EA *et al.* Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain*, 2010;133:1889-1899.
3. TARDIEU M, BANWELL B, WOLINSKY JS *et al.* Consensus definitions for pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood. *Neurology*, 2016;87:S8-S11.
4. GORMAN MP, HEALY BC, POLGARTURCSANYI M *et al.* Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 2009;66:54-59.
5. KRUPP LB, TARDIEU M, AMATO MP *et al.*; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*, 2013;19:1261-1267.
6. WONG YYM, DE MOL CL, VAN DER VUURST DE VRIES RM *et al.* Real-world validation of the 2017 McDonald criteria for pediatric MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019;6:e528.
7. HACOEN Y, BROWNLEE W, MANKAD K *et al.* Improved performance of the 2017 McDonald criteria for diagnosis of multiple sclerosis in children in a real-life cohort. *Mult Scler*, 2019;1352458519863781.
8. FADDA G, BROWN RA, LONGONI G *et al.*; Canadian Pediatric Demyelinating Disease Network. MRI and laboratory features and the performance of international criteria in the diagnosis of multiple sclerosis in children and adolescents: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018;2:191-204.
9. VERHEY LH, BRANSON HM, SHROFF MM *et al.*; Canadian Pediatric Demyelinating Disease Network. MRI parameters for prediction of multiple sclerosis diagnosis in children with acute CNS demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol*, 2011;10:1065-1073.
10. MIKAELOFF Y, ADAMSBAUM C, HUSSON B *et al.* MRI prognostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain*, 2004;127:1942-1947.
11. WAUBANT E, CHABAS D, OKUDA DT *et al.* Difference in disease burden and activity in pediatric patients on brain magnetic resonance imaging at time of multiple sclerosis onset vs adults. *Arch Neurol*, 2009;66:967-971.
12. AUBERT-BROCHE B, FONO V, NARAYANAN S *et al.*; Canadian Pediatric Demyelinating

Revue générale

- Disease Network. Onset of multiple sclerosis before adulthood leads to failure of age-expected brain growth. *Neurology*, 2014;83:2140-2146.
13. BARTELS F, NOBIS K, COOPER G *et al.* Childhood multiple sclerosis is associated with reduced brain volumes at first clinical presentation and brain growth failure. *Mult Scler*, 2019;25:927-936.
 14. AMATO MP, GORETTI B, GHEZZI A *et al.*; Multiple Sclerosis Study Group of the Italian Neurological Society. Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up. *Neurology*, 2010;75:1134-1140.
 15. FLOREA A, MAUREY H, LE SAUTER M *et al.* Fatigue, depression, and quality of life in children with multiple sclerosis: a comparative study with other demyelinating diseases. *Dev Med Child Neurol*, 2020;62:241-244.
 16. MOWRY EM, BEHESHTIAN A, WAUBANT E *et al.* Quality of life in multiple sclerosis is associated with lesion burden and brain volume measures. *Neurology*, 2009;72:1760-1765.
 17. RENOUX C, VUKUSIC S, MIKAELOFF Y *et al.*; Adult Neurology Departments KSG. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med*, 2007;356:2603-2613.
 18. WAUBANT E, PONSONBY AL, PUGLIATTI M *et al.* Environmental and genetic factors in pediatric inflammatory demyelinating diseases. *Neurology*, 2016;87:S20-S27.
 19. GRAVES JS, CHITNIS T, WEINSTOCK-GUTTMAN B *et al.*; Network of Pediatric Multiple Sclerosis Centers. Maternal and perinatal exposures are associated with risk for pediatric-onset multiple sclerosis. *Pediatrics*, 2017;139:e20162838.
 20. WINGERCHUK DM, BANWELL B, BENNETT JL *et al.*; International Panel for NMOD. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 2015;85:177-189.
 21. HENNES EM, BAUMANN M, SCHANDA K *et al.*; BIOMARKER Study Group. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome. *Neurology*, 2017;89:900-908.
 22. HACHOEN Y, WONG YY, LECHNER C *et al.* Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *JAMA Neurol*, 2018;75:478-487.
 23. DEIVA K. Pediatric onset multiple sclerosis. *Rev Neurol*, 2020;176:30-36.
 24. CHITNIS T, ARNOLD DL, BANWELL B *et al.*; PRADIGMS Study Group. Trial of fingolimod versus interferon beta-1a in pediatric multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 2018;379:1017-1027.
 25. DEIVA K, HUPPKE P, BANWELL B *et al.* Consistent control of disease activity with fingolimod versus IFN beta-1a in paediatric-onset multiple sclerosis: further insights from PARADIGMS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020;91:58-66.
 26. GHEZZI A, POZZILLI C, GRIMALDI LM *et al.* Safety and efficacy of natalizumab in children with multiple sclerosis. *Neurology*, 2010;75:912-917.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultant pour Novartis, Biogen, Sanofi et Merck.

■ Revues générales

Allergie alimentaire et microbiote intestinal : quelles perspectives ?

RÉSUMÉ : Le microbiote intestinal varie d'un individu à l'autre et s'installe de façon progressive au cours des premières années de la vie en fonction de facteurs environnementaux (mode de naissance, allaitement, antibiotiques, alimentation...). Le microbiote intestinal des patients allergiques est différent de celui des individus non allergiques et cela avant même l'apparition de l'allergie.

Il existerait une fenêtre d'intervention entre l'âge de 3 et 6 mois qui permettrait de modifier cette dysbiose et le devenir de la santé du patient, à l'aide de pré-/pro-/symbiotiques en prévention primaire de l'allergie ou dans un objectif d'accélération de la guérison.



A. LEMOINE^{1, 2}, M. THOMAS²

¹ Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS,

² Institut Micalis, Équipe ProBiHôte, Laboratoire INRAE, JOUY-EN-JOSAS.

■ Composition et installation du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble des microorganismes du tractus digestif. Ce microbiote est composé de plus de 10^{13} microorganismes au total qui se répartissent en différentes populations, atteignant jusqu'à 10^{12} UFC (unités formant colonies)/g de selles dans le côlon distal. En globalité, la population des microorganismes du microbiote intestinal serait au moins équivalente au nombre de cellules eucaryotes dans notre organisme ($3,0 \times 10^{13}$ cellules chez un adulte de 70 kg de 20-30 ans) [1]. Le microbiote intestinal est particulièrement dense si on le compare à d'autres écosystèmes du corps humain (comme celui de la peau ou du poumon). Étant donné la dominance des bactéries dans le microbiote intestinal, la revue va se concentrer sur ces dernières, d'autant plus que les données sur les autres microorganismes comme les virus, les levures et les phages sont moins fournies dans le domaine de l'allergie alimentaire.

Ces bactéries sont réparties en 5 phyla majoritaires chez l'adulte sain :

– phylum *Firmicutes* : représentant 60 à 80 % des bactéries et incluant les

genres *Eubacterium*, *Ruminococcus* et *Clostridium*, dont l'espèce très étudiée *Faecalibacterium prausnitzii*;

– phylum *Bacteroidetes* : 20 à 40 % des bactéries et incluant les genres *Prevotella* et *Bacteroides*, dont les espèces très étudiées *Bacteroides thetaiotaomicron* et *Bacteroides fragilis*;

– phylum *Proteobacteria* : < 2 % des bactéries et incluant les entérobactéries, dont l'espèce très étudiée *Escherichia coli*;

– phylum *Verrucomicrobia* : < 10 % des bactéries et incluant l'espèce très étudiée *Akkermansia muciniphila*;

– phylum *Actinobacteria* : < 10 % des bactéries et incluant les *Bifidobacterium*, dont l'espèce très étudiée *Bifidobacterium infantis*.

L'importance fonctionnelle des différentes familles/espèces/souches reste encore difficile à comprendre. Cela est d'autant plus vrai que différentes souches d'une même espèce (comme *Bacteroides fragilis*) peuvent être neutres ou pro-inflammatoires.

Le microbiote digestif s'installe de façon progressive et séquentielle au cours des 3 premières années de la vie [2]. Sa composition et son activité se diversifient,

Revue générale

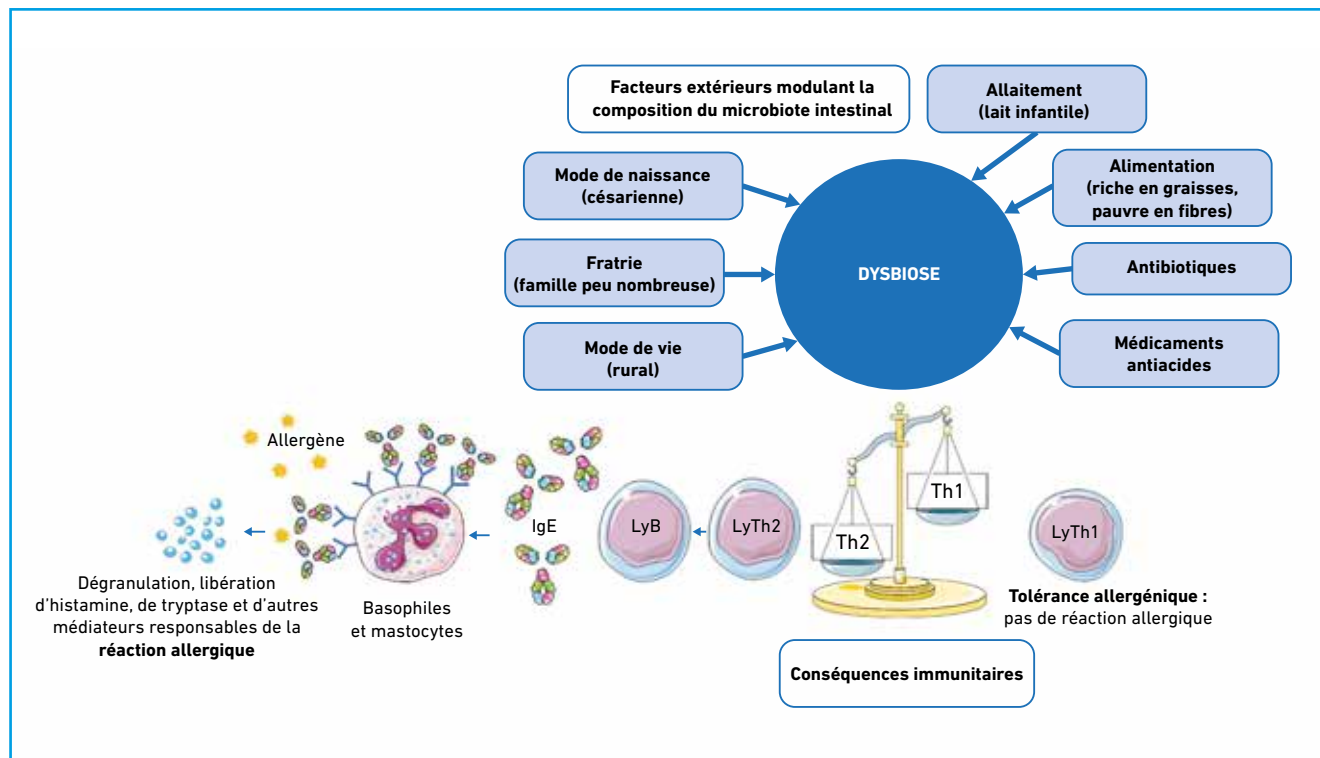


Fig. 1 : Facteurs de risque extérieurs à l'individu favorisant la dysbiose intestinale, et conséquences sur les voies immunitaires Th2 pro-allergique et Th1 en faveur de la tolérance. La dysbiose intestinale favorise la voie des lymphocytes Th2 (LyTh2), pro-allergique. Les LyTh2 activent les lymphocytes B (LyB), qui vont synthétiser des anticorps anti-aliments de type IgE. Les IgE se lient à des récepteurs spécifiques à la surface des mastocytes et basophiles. Quand l'allergène se fixe sur les IgE spécifiques, les basophiles et mastocytes dégranulent et libèrent des médiateurs responsables de la réaction allergique clinique (urticaire, angioedème, bronchospasme, rhinoconjonctivite, anaphylaxie).

avec l'acquisition des capacités de production d'antibiotiques ou de vitamines B [3]. De nombreux facteurs influencent la composition de cet écosystème, tels que le mode de naissance (césarienne *versus* voie basse), l'alimentation (allaitement maternel *versus* lait infantile, alimentation riche en fibres alimentaires *versus* riche en graisses et en protéines), la prise d'antibiotiques et de médicaments antiacides (inhibiteurs de la pompe à protons), le mode de vie (rural *versus* urbain, animaux domestiques) [2, 4, 5] (**fig. 1**). Le sevrage est une étape majeure qui marque la transition entre un microbiote en cours de diversification, caractéristique de celui de l'enfant en bas âge, et un microbiote de composition plus stable, caractéristique de celui de l'adulte.

Le développement de la symbiose microbiote-hôte dans la petite enfance

est primordial pour le devenir de la santé de l'enfant [2]. La dysbiose peut être définie comme une anomalie (transitoire ou installée) de la composition du microbiote commensal pouvant occasionner des effets néfastes sur l'hôte. Des dysbioses au niveau intestinal mais également respiratoire et cutané sont décrites dans des pathologies digestives ou extra-digestives comme les maladies inflammatoires de l'intestin, l'asthme ou les allergies [3, 6].

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui confèrent un bénéfice pour la santé de l'homme quand ils sont administrés en quantités adéquates. Les prébiotiques sont des polymères glucidiques complexes (par exemple oligofructose, inuline, lactulose) indigestibles qui ne sont pas hydrolysés par les enzymes endogènes de l'intestin et qui améliorent la santé de l'hôte en

stimulant la croissance et/ou l'activité de certaines bactéries intestinales. Les symbiotiques contiennent à la fois des bactéries vivantes et leur substrat énergétique. Ce sont donc des produits combinant prébiotiques et probiotiques, dans le but d'obtenir un "bénéfice santé".

Microbiote digestif et allergies alimentaires

Il existe des différences de composition entre les microbiotes des enfants allergiques et non allergiques. Les nourrissons allergiques au lait ont une proportion plus importante en *Lactobacilli* et plus faible en *Enterobacteria* et *Bifidobacteria* [7]. Les *Ruminococcus* (famille *Lachnospiraceae*) et les *Lactococcus* (famille *Streptococcaceae*) sont plus abondants chez les enfants avec une allergie à l'œuf tandis que les *Leuconostoc*



ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE

FAIRE LE BON CHOIX POUR CONSERVER UN COUP D'AVANCE.

Nutramigen* LGG® procure un soulagement rapide des symptômes de l'APLV et diminue la probabilité de développer, à long terme, le risque de manifestations allergiques et de troubles fonctionnels gastro-intestinaux^{*1-7}.



**TRANSFORME LA VIE DES ENFANTS
ALLERGIQUES AUX PROTÉINES
DU LAIT DE VACHE**



Arôme vanille

AVIS IMPORTANT : L'allaitement maternel constitue la meilleure alimentation pour les nourrissons.

Nutramigen* 1,2,3 LGG® sont des Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales et à ce titre, ils doivent être utilisés sous contrôle médical. Ne pas changer la formule sans avis médical. Nutramigen* 1 LGG®, Nutramigen* 2 LGG® et Nutramigen* 3 LGG® sont pris en charge dans le cadre de l'allergie aux protéines du lait de vache. (Arrêté du 23/02/10 ; Avis tarif du 21/10/16). Code LPPR 6146348 Tarif LPPR 12.96€ - PLV 20.46€. * Marque déposée de Mead Johnson Nutrition. © 2021 Reckitt Benckiser France. LGG® est une marque déposée de Chr. Hansen A/S. HPC: Hydrolysats Poussés de Caséine.

1. Dupont C, et al. Br J Nutr 2012;107:325-338. 2. Observations cliniques des symptômes de l'APLV non IgE-médiées menées auprès de 195 pédiatres en France sur un échantillon de 149 nourrissons âgés de 0-12 mois - sept 2014. 3. Baldassarre ME, et al. J Pediatr 2010;156:397-401. 4. Nermes M, et al. Clin Exp Allergy 2011;41:370-377. 5. Berni Canani R, et al. J Pediatr 2013;163:771-777. 6. Berni Canani R, et al. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1906-1913. 7. Nocerino R, et al. J Pediatr 2019;213:137-142.e2.

*Versus Nutramigen sans LGG®.

MeadJohnson
Nutrition

Revue générale

(famille *Leuconostocaceae*) sont plus représentés chez les sujets témoins [8]. Ces observations mettent clairement en évidence des dysbioses chez des enfants allergiques, sans que les conséquences fonctionnelles soient comprises. Il est proposé que les dysbioses observées soient spécifiques à chaque phénotype allergique, ce qui explique la grande variabilité des analyses de microbiote dans la littérature [7] et parfois la difficulté d'interprétation de ces données.

En ce qui concerne les allergies alimentaires, la dysbiose précède l'apparition de l'allergie alimentaire chez l'Homme, laissant supposer un rôle du microbiote dans la pathologie [6]. Ce rôle causal est aussi suggéré par des résultats expérimentaux chez des souris ayant subi un transfert fécal. Il est en effet possible de provoquer des allergies alimentaires chez des souris axéniques (ou *germ-free*, c'est-à-dire sans microbiote endogène) en faisant une inoculation du microbiote intestinal de souris à risque d'allergie (modèle IL4ra^{F709}). À l'opposé, il est également possible de protéger ces souris IL4ra^{F709} des allergies grâce à un transfert de selles issues d'enfants non allergiques [6]. Ainsi, les mécanismes impliqués dans l'allergie seraient inductibles au moins en partie par le microbiote intestinal.

Des travaux ont également montré l'impact des répartitions bactériennes sur le devenir futur des sensibilisations allergéniques, en particulier la famille des *Bacteroidaceae* qui était sous-représentée et celle des *Enterobacteriaceae* qui était surreprésentée à l'âge de 3 mois et 1 an dans les selles des enfants sensibilisés à un allergène alimentaire à l'âge de 1 an [9]. La composition du microbiote fécal dès l'âge de 3-6 mois – et en particulier la richesse en *Clostridia* et en *Firmicutes* – est associée à une évolution favorable de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) à l'âge de 8 ans [10].

Les mécanismes pouvant expliquer le rôle du microbiote sur la pathologie à long et court terme sont liés à ses proprié-

tés immuno-modulatrices. Le microbiote intestinal permet la maturation de l'immunité, innée et adaptative, au niveau de la muqueuse digestive. Il joue également un rôle sur la fonction de barrière intestinale et donc sur la perméabilité digestive aux allergènes d'origine alimentaire [11].

De façon intéressante pour la gestion des allergies, il semble exister une fenêtre d'opportunité d'intervention âge-dépendante entre 3 et 6 mois, pendant laquelle des modifications du microbiote intestinal auront un impact positif ou négatif sur l'apparition ou la disparition des allergies alimentaires au cours du temps [6, 7].

Perspectives d'accélération de la tolérance

Certains probiotiques modulent le système immunitaire de l'hôte, produisent des métabolites antimicrobiens, renforcent la barrière épithéliale, acidifient l'environnement digestif, freinent la croissance des bactéries pathogènes et favorisent la voie immunitaire de la tolérance allergénique (Th1) plus que celle de l'allergie (Th2) [4]. *In vitro* et *in vivo* chez des souris sensibilisées, *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG), *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus lactis* et

POINTS FORTS

- Le microbiote intestinal joue un rôle sur l'immunité innée et adaptative au niveau de la muqueuse digestive, ainsi que sur la perméabilité digestive aux allergènes d'origine alimentaire.
- La dysbiose du microbiote intestinal est présente avant même l'apparition des allergies.
- Certains prébiotiques donnés pendant la grossesse ou l'allaitement chez des mères de nourrissons à risque d'allergie peuvent prévenir le risque d'apparition de maladie atopique.
- Le probiotique *Lactobacillus rhamnosus GG* permet d'accélérer la guérison dans l'allergie aux protéines du lait de vache en modifiant le microbiote et ses fonctionnalités.

Lactobacillus plantarum contribuent à supprimer la réponse inflammatoire Th2 pro-allergique, en faveur de la voie de la tolérance Th1 [4].

LGG est une souche bactérienne très intéressante chez l'Homme dans la prise en charge de l'APLV. D'une part, cette souche accélère l'acquisition de la tolérance dans les APLV IgE et non IgE-médiées chez les enfants lorsqu'elle est associée à un hydrolysat poussé de caséine. D'autre part, elle diminue le risque d'apparition de maladies atopiques (asthme, eczéma, urticaire et rhinoconjonctivite) dans les 3 premières années de vie [12]. La supplémentation en LGG (associée ou non à un hydrolysat de protéines de lait) est responsable de modifications du microbiote digestif des enfants traités, avec l'augmentation de l'abondance relative de certaines espèces bactériennes des familles des *Lactobacillaceae* et des *Bifidobacteriaceae* connues pour avoir des effets bénéfiques pour la santé [13]. LGG contribue également à l'augmentation de la production d'acide butyrique [14] qui a un double effet bénéfique en étant à la fois un substrat énergétique pour les bactéries et pour les cellules épithéliales du côlon.

Le symbiotique composé de deux prébiotiques scGOS (galacto-oligosaccharide

à chaîne courte) et lcFOS (fructo-oligosaccharide à longue chaîne) et d'un probiotique *Bifidobacterium breve* M-16V peut être ajouté dans une formule à base d'acides aminés adaptée aux nourrissons. Chez les bébés avec une suspicion d'APLV non IgE-médiée, ce symbiotique a permis une modification du microbiote fécal en 8 semaines, se rapprochant ainsi du microbiote de nourrissons allaités du même âge, avec une augmentation des *Bifidobacteria* et une diminution des *Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* [15]. L'étude prospective en cours PRESTO a pour objectif d'évaluer en double aveugle l'âge d'acquisition de la tolérance dans l'APLV IgE-médiée chez des nourrissons recevant cette formule infantile [15].

La transplantation fécale a le statut de médicament en France pour le traitement des infections récurrentes à *Clostridium difficile*. Mais dans le cadre de l'allergie, une étude de phase I est en cours pour évaluer son intérêt thérapeutique dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez des adultes (NCT02960074).

Perspectives de prévention des allergies

Puisque le microbiote digestif est perturbé avant même l'apparition des allergies alimentaires et puisqu'il existerait une fenêtre privilégiée d'intervention entre l'âge de 3 et 6 mois, un objectif de prise en charge serait alors la prévention des allergies alimentaires dès les premiers mois de la vie, afin de lutter contre l'apparition de cette dysbiose. Chez la souris, l'allergie au blé a pu être atténuée chez les souriceaux dont les mères avaient reçu des prébiotiques (galacto-oligosaccharides et inuline) au cours de la gestation et de l'allaitement. Ces souriceaux présentaient également une perméabilité intestinale plus forte et une moindre réponse inflammatoire de type Th2 [16].

D'après l'Organisation mondiale des allergies (WAO: *World Allergy Orga-*

nization), il existe un avantage à l'utilisation des probiotiques pendant la grossesse, pendant l'allaitement et pendant l'enfance pour les enfants à haut risque d'allergies en prévention primaire de la dermatite atopique, avec cependant des preuves d'efficacité faibles [17]. La dermatite atopique apparaît le plus souvent avant les allergies alimentaires chez les nourrissons [18]. Néanmoins, il n'est pas recommandé par les sociétés savantes d'utiliser des probiotiques chez les nourrissons pour la prévention des allergies alimentaires car les preuves ne sont pas suffisantes à ce jour [19].

Le symbiotique scGOS/lcFOS/*Bifidobacterium breve* M-16V a un effet protecteur contre l'APLV chez des souris sensibilisées au lait [20]. Chez des nourrissons nés par césarienne, ce symbiotique permet une augmentation du nombre des espèces *Bifidobacterium* dans les selles pour se rapprocher du microbiote de nourrissons nés par voie basse et allaités [20]. Des études sont en cours (TEMPO et MAESTRO, NCT03067714 et NCT03062995) concernant l'intérêt d'ajouter ce symbiotique à une formule infantile à base de protéines de lait partiellement hydrolysées en prévention des maladies atopiques chez les nourrissons à risque d'allergie.

Les enfants dont les taux fécaux d'acides gras à chaînes courtes, comme le butyrate ou le propionate, sont les plus élevés à l'âge de 1 an ont moins de sensibilisation aux allergènes alimentaires ou environnementaux à l'âge de 3 et 6 ans [6]. La consommation de fibres alimentaires peut favoriser la production de butyrate par le microbiote [6]. Les résultats d'études chez la souris concernant la suppression des allergies alimentaires grâce à un régime riche en fibres (butyrogène) ou via la consommation de butyrate exogène sont cependant discordants et aucun essai clinique chez l'Homme n'a encore été entrepris [6].

Concernant le régime riche en graisses, il induirait chez la souris une suscep-

tibilité plus grande aux allergies alimentaires due à la dysbiose intestinale engendrée par ce régime. En effet, une induction du phénotype allergique est possible après un transfert du microbiote provenant des souris obèses sous régime gras et inoculé à des souris axéniques non obèses [6]. Aucune preuve n'est établie chez l'Homme sur l'augmentation du risque allergique entraînée par un régime riche en graisses.

Conclusion

Les seuls moyens existant actuellement pour la prévention des allergies alimentaires vis-à-vis du microbiote sont, d'une part, la limitation des facteurs de risque, à savoir éviter les naissances par césarienne "de confort", limiter les prescriptions d'antibiotiques ou d'antiacides surtout pendant la première année de vie et, d'autre part, la promotion de l'allaitement maternel et la diversification de l'alimentation du bébé avec la consommation de fibres alimentaires dès l'âge de 4 mois. En cas d'APLV, la souche *Lactobacillus rhamnosus GG* accélère la guérison en modifiant la composition et l'activité bénéfique du microbiote intestinal via l'augmentation d'acides gras à chaînes courtes. Des études sont nécessaires pour mieux comprendre l'impact des pré-/pro-/symbiotiques sur la dysbiose intestinale dans la prévention primaire ou la guérison des allergies.

BIBLIOGRAPHIE

1. SENDER R, FUCHS S, MILO R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol*, 2016; 14:e1002533.
2. DERRIEN M, ALVAREZ AS, DE VOS WM. The gut microbiota in the first decade of life. *Trends Microbiol*, 2019;27:997-1010.
3. RADJABZADEH D, BOER CG, BETH SA *et al*. Diversity, compositional and functional differences between gut microbiota of children and adults. *Sci Rep*, 2020;10:1040.

Revue générale

4. SHU SA, YUEN AWT, WOO E *et al.* Microbiota and food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019;57:83-97.
5. LEVY E, HOANG D, VANDENPLAS Y. The effects of proton pump inhibitors on the microbiome in young children. *Acta Paediatr*, 2020;1-26.
6. BUNYAVANICH S, BERIN MC. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;144:1468-1477.
7. HUANG YJ, MARSLAND BJ, BUNYAVANICH S *et al.* The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities - 2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:1099-1110.
8. FAZLOLLAHI M, CHUN Y, GRISHIN A *et al.* Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy*, 2018;73:1515-1524.
9. AZAD MB, KONYA T, GUTTMAN DS *et al.* Infant gut microbiota and food sensitization: Associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy*, 2015;45:632-643.
10. BUNYAVANICH S, SHEN N, GRISHIN A *et al.* Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:1122-1130.
11. HO H, BUNYAVANICH S. Role of the microbiome in food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018;18:27.
12. BERNI CANANI R, Di COSTANZO M, BEDOGNI G *et al.* Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:1906-1913.
13. COX MJ, HUANG YJ, FUJIMURA KE *et al.* *Lactobacillus casei* abundance is associated with profound shifts in the infant gut microbiome. *PLoS One*, 2010; 5:e8745.
14. BERNI CANANI R, SANGWAN N, STEFKA AT *et al.* *Lactobacillus rhamnosus* GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. *ISME J*, 2015;10:1-9.
15. FOX A, BIRD JA, FIOCCHI A *et al.* The potential for pre-, pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: An exploration of the rationale, available evidence and remaining questions. *World Allergy Organ J*, 2019; 12:100034.
16. BOUCHAUD G, CASTAN L, CHESN J *et al.* Maternal exposure to GOS/inulin mixture prevents food allergies and promotes tolerance in offspring in mice. *Allergy*, 2016;71:68-76.
17. FIOCCHI A, PAWANKAR R, CUELLO-GARCIA C *et al.* World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*, 2015; 8:1-13.
18. FLEISCHER DM, ALLAN BOCK S, SPEARS GC *et al.* Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr*, 2011;158:578-583.
19. OSBORN D, SINN J. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;CD006474.
20. CUKROWSKA B, BIERŁA JB, ZAKRZEWSKA M *et al.* The relationship between the infant gut microbiota and allergy. The role of *Bifidobacterium breve* and prebiotic oligosaccharides in the activation of anti-allergic mechanisms in early life. *Nutrients*, 2020;12:1-16.

A. Lemoine a déclaré des liens d'intérêts avec Lactalis, Mead Johnson, Novalac, Nestlé Health Science, Nutricia et Sodilac; M. Thomas avec Lallemand Health Solutions et LNC therapeutics.

■ Revues générales

Téléconsultations en pédopsychiatrie et psychothérapies d'enfants et d'adolescents

RÉSUMÉ : Le suivi en téléconsultation en pédopsychiatrie et psychothérapies d'enfants est une bonne solution pour limiter la propagation d'une pandémie, pour maintenir un lien déjà construit lors d'un déménagement, d'un séjour à l'étranger ou d'une immobilisation forcée du patient ou du thérapeute et pour faciliter la prise en charge de jeunes dans les déserts médicaux, en raison de la rareté des pédopsychiatres et thérapeutes d'enfants.

Certains adolescents peuvent être moins réticents, rassurés d'avoir une plus grande maîtrise du cadre. Chez les jeunes enfermés chez eux, souffrant d'une anxiété sociale majeure ou psychotiques, les séances par téléphone sont souvent de bien meilleure qualité que des séances "forcées" en présentiel ou même avec vidéo. Enfin, certains individus inhibés peuvent exprimer plus facilement leurs émotions à distance, car il n'y a aucune conséquence concrète.



**A.-C. PERNOT-MASSON¹,
M. JOSSELIN-GORCE²**

¹ Pédopsychiatre, PARIS,

² Psychothérapeute, FOUESNANT.

Nous avons passé quelques mois extraordinaires... Ce printemps 2020 a imposé à une grande partie de la population mondiale un "confinement" à domicile pour éviter une dangereuse propagation de la pandémie de COVID-19. Peu d'entre nous y étaient préparés, pas plus nous – médecins, psychiatres, psychothérapeutes d'enfants – que nos patients.

Chacun a réagi en fonction de son âge et de ses expériences de vie à cet événement qui a pu constituer pour certains un traumatisme difficile à surmonter. Pour obéir aux décrets et protéger leurs patients comme eux-mêmes, la majorité des pédopsychiatres et psychothérapeutes d'enfants ont suspendu leurs consultations en "présentiel" (et certains, comme moi, ont découvert ce mot !). Ne plus se voir, ne plus se rencontrer, ne plus rencontrer nos petits patients, ni leurs parents : les abandonner ? Ou, comme me l'a affirmé un collègue, "*leur faire confiance pour savoir se débrouiller sans nous*" ?

Monique Josselin-Gorce a tout de suite commencé à téléconsulter avec des enfants jeunes qui, pour certains, avaient déjà subi de lourdes pertes dans leur vie. J'ai vu les jeunes enfants que je suivais disparaître dans la nature (au sens propre... parfois pour revenir en urgence quelques semaines plus tard !), mais ai eu une importante activité avec des adolescents et même des demandes nouvelles par téléconsultations en cours de confinement. Nous avons ainsi acquis une expérience dans cette pratique.

Depuis quelques années, nous avons vu passer quelques études anglo-saxonnes sur les téléconsultations, sans y porter trop d'attention [1, 2]. L'une comme l'autre, nous avions déjà recouru aux téléconsultations dans des situations exceptionnelles. Mais nous n'avions jamais pensé y recourir systématiquement.

Que pouvons-nous tirer de notre expérience forcée de 3 mois de téléconsultation qui puisse nous être utile dans l'avenir ?

I Revues générales

■ Avec les enfants

Dès le début du confinement, j'ai été amenée à proposer des rendez-vous par téléconsultation pour des enfants de l'aide sociale à l'enfance (ASE) que je voyais dans leurs familles d'accueil. J'ai ainsi pu expérimenter la faisabilité des séances en téléconsultation avec de jeunes enfants dès l'âge de 4 ans. Pour chaque enfant, des modalités spécifiques ont donc été mises en place suivant l'âge et l'utilisation ou non de l'EMDR. En effet, l'EMDR se prête particulièrement bien au suivi en visioconférences chez les enfants comme chez les adultes.

EMDR

La thérapie EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*) utilise une stimulation sensorielle alternée pour retraiter des vécus traumatiques non "digérés" à l'origine du trouble de stress post-traumatique. Son efficacité a aussi été validée chez l'enfant [3].

Des études montrent que la thérapie EMDR par internet chez l'adulte peut avoir une efficacité comparable à celle en présentiel [4, 5]. Chez l'enfant, nous avons constaté, durant le confinement, qu'elle offre des possibilités de stabilisation appréciables, que de futures études vont certainement venir confirmer.

À mon cabinet, les séances par téléconsultation se sont mises en place, pour certains enfants en situation d'urgence, pour d'autres afin de répondre aux craintes des parents.

Je vais développer la situation de Jules, 8 ans. Je l'avais déjà rencontré à mon cabinet, il y a 3 ans, au moment du divorce de ses parents. Son père me rappelle mi-avril car il est très inquiet, Jules présente des troubles du comportement qui paraissent s'amplifier depuis l'arrêt de l'école : Jules fait des crises où il se tape violemment, où il a peur des réactions de son père, perd ses moyens, semble ne plus rien comprendre, a un regard étrange, comme s'il n'était plus lui-même. En pleine période de confi-

nement, je propose dans un premier temps de les revoir tous les deux en téléconsultation pour évaluer ses capacités à réaliser un travail thérapeutique en visioconférence et mettre en place les modalités.

Le premier rendez-vous a été réalisé par Skype, avec le papa et Jules. La sœur de Jules n'est pas présente dans la maison pour éviter toute irruption pendant la séance. Jules est tout de suite à l'aise avec moi, il me reconnaît facilement. Jules est un petit garçon intelligent, qui réfléchit et s'exprime avec facilité. Les rendez-vous suivants, Jules pourra être seul face à l'écran : il sait qu'il peut aller chercher son père en cas de besoin à tout moment, s'il le souhaite ou si je lui propose.

Jules est face à l'écran en toute sécurité. Il peut me montrer ce qu'il dessine, se déplacer dans sa chambre et me faire voir un objet ou un jeu, s'installer confortablement sur son lit ou sur son tapis, il pense à orienter l'écran pour que je puisse le suivre.

Jules, lorsqu'il sera grand, veut devenir paléontologue. Il s'est toujours intéressé aux dinosaures et a envie de faire des recherches sur eux. Lors de la deuxième séance, son comportement change : petit garçon habituellement tranquille et réservé, il devient très actif, bavard, se disperse, disparaît de l'écran, circulant dans les autres pièces pour chercher tous les dinosaures qu'il a installés dans toute la maison de son père, puis revient dans sa chambre où il retrouve une peluche qu'il avait dans son lit, son premier dinosaure, la prend dans ses bras et se couche sur son lit avec : Jules n'est plus présent avec moi.

Cette séance n'aurait pas pu avoir lieu de cette façon dans mon cabinet. Il m'aurait expliqué son projet, comme il sait le faire, d'une façon très réfléchie et sans émotion. Il a pu, en téléconsultation, laisser voir ses émotions et me donner accès "au petit", à sa détresse et à son

besoin de tendresse. Par l'ordinateur, j'ai pu lui parler doucement, l'appeler, ce qui lui a permis de reprendre contact petit à petit avec sa chambre, avec le moment présent, avec moi derrière l'écran. Je lui ai proposé de revenir vers l'écran (et moi) avec sa peluche et de m'en parler. Puis je lui ai proposé d'exprimer ce qu'il ressentait dans son corps, l'émotion dans laquelle il était. Jules a alors commencé à me parler de ce qui le rendait triste.

Depuis le divorce de ses parents, Jules trouve que sa maman est "méchante avec lui et se défoule sur lui". Il ne sait jamais comment elle peut réagir avec lui, ce qu'il doit faire ou pas, comment il doit se comporter. Ensuite, il a bien été capable de me dire à quel point, quand il arrivait chez son père, il ne savait plus non plus ce que son père attendait de lui, combien il se sentait perdu, désorienté. J'ai proposé à Jules, à la fin de cette séance, que nous demandions à son père de venir. Cette séance s'est terminée à trois devant l'écran, Jules a pu dire à son père ce qu'il ressentait et je leur ai proposé des objectifs de travail pour les séances à venir. Ils vont acheter un carnet, réservé pour ce travail, dans lequel Jules va pouvoir écrire ce qui se passe pour lui, ce qu'il ressent, ses émotions, ses besoins, ses rêves et ses cauchemars. Ce carnet restera chez son père, qui s'engage à ne pas le lire sans l'accord de Jules.

Je propose au papa d'aider Jules à formuler ses difficultés et ses demandes au début de chaque séance, pour que je puisse travailler avec Jules en EMDR. Les troubles du comportement de Jules évoqués par son papa m'avaient tout de suite alertée sur l'éventualité de symptômes dissociatifs. Dès le premier rendez-vous seule avec Jules, je lui ai proposé un exercice d'ancrage que nous pouvons reprendre à chaque séance et qu'il peut utiliser seul ou avec son père, lorsqu'il ressent le besoin de reprendre contact avec "l'ici et maintenant", de retrouver une sécurité, pour que son "cerveau ne soit pas piraté par la colère" (ou une autre émotion qui le déborde).

Exercice d'ancrage adapté aux enfants

→ Peux-tu me dire à combien tu te sens perturbé, **maintenant**, entre 0 (tout à fait tranquille) et 10 (la plus grande perturbation qu'on puisse imaginer, comme une tempête)?

1. Pose bien tes pieds sur le sol, très solidement.
2. Dis-moi...
 - Une chose que tu peux voir.
 - Un son que tu peux entendre.
 - Une chose que tu peux toucher **maintenant**.
3. Fais maintenant 3 grandes respirations, comme un dragon qui souffle, avec moi...
4. De nouveau, tu recommences les actions 1, 2, 3, puis... Pense à un endroit où tu te sens calme, en sécurité: où sens-tu le calme dans ton corps ("lieu sûr", préalablement travaillé)?
5. Maintenant, nous allons faire un "câlin du papillon", en sentant le calme dans ton corps (préalablement exercé: 5-6 paires de tapotements, **fig. 1**).
6. Et **maintenant**, peux-tu me dire à combien tu te sens perturbé, entre 0 et 10?

→ Tu vois que ça a baissé! En t'entraînant comme ça, tu pourras t'apaiser tout seul, plus vite, quand tu le veux!



Fig. 1: Le câlin du papillon (tiré du site Neurons away).

Je n'ai pu joindre la maman que par téléphone. Pour elle, Jules ne présente aucune difficulté, mais elle ne s'oppose pas à un suivi. Le fait qu'elle ne perçoive pas la souffrance de Jules ne me rassure pas! Mais, dans ce temps de confinement, il ne m'a pas été possible d'intervenir plus avant: le premier objectif thérapeutique est d'aider Jules à trouver

une sécurité psychique lorsqu'il arrive chez son père.

Les téléconsultations ont permis à Jules d'établir dès la deuxième séance un lien suffisamment rassurant avec moi pour sortir de son comportement "d'enfant sage et raisonnable", grâce au fait qu'il était dans son espace de vie, avec ses objets familiers et sécurisants. Cette séance a pu mettre en évidence ses symptômes dissociatifs, liés à des troubles de l'attachement. Les téléconsultations lui ont donné un espace de sécurité qui lui permet de s'exprimer plus librement.

Avec les adolescents

Chloé a 15 ans, nous nous sommes rencontrées pour la première fois début mars 2020, alors que les rumeurs d'épidémie virale en Europe se faisaient pressantes... Chloé consultait à sa demande pour des troubles du comportement alimentaire à type de boulimie et d'hyperphagie avec des vomissements post-prandiaux alternant avec des périodes de restrictions alimentaires depuis un an. Son poids oscillait donc en

fonction de la phase de ses troubles, sans la mettre en danger. Nous avions prévu un entretien avec ses parents et trois entretiens avec elle pour "faire connaissance", pour voir si elle pouvait me faire confiance (Chloé se dit "très méfiante" car elle a été "trop trahie" dans sa courte vie) et, pour ma part, évaluer le type de prise en charge adapté à sa psychopathologie.

Et puis est arrivé le confinement! Que faire avec Chloé? J'avais déjà expérimenté les téléconsultations avec des adolescents en séjour à l'étranger ou immobilisés à la suite d'une grave intervention chirurgicale, mais nous nous connaissions bien, cela avait été prévu, organisé, pensé d'avance... Chloé et ses parents souhaitaient essayer, j'ai donc accepté. Il fallait d'abord déterminer les conditions matérielles.

Au début de notre travail – et du confinement –, Chloé racontait qu'elle se sentait complètement perdue dans le temps (comme beaucoup d'entre nous!), entre le temps figé qui s'écoule trop lentement et "Je me retrouve à minuit et je n'ai rien fait de la journée..." J'ai, moi aussi, mis un certain temps à construire un nouveau cadre de vie et de travail pour moi: une des caractéristiques de la période que nous venons de traverser, c'est que nous, thérapeutes, avons été, comme les patients, confrontés aux stress cumulés du virus et du confinement! L'importance de lui transmettre des solutions d'ancrage dans le présent était donc grande, pour qu'elle puisse utiliser son corps et être moins débordée par ses émotions.

Les visioconférences m'ont permis de faire la connaissance avec le doudou que Chloé cachait avec honte à tous, mais aussi avec ses deux crapauds... Objets transitionnels, ils constituent des éléments d'ancrage importants.

J'ai aussi montré à Chloé certains de ces exercices que nous faisons ensemble au début de chaque séance, jusqu'à ce qu'ils soient automatisés. Leur efficacité m'a

I Revues générales

Conditions matérielles des téléconsultations

>>> L'idéal est un **ordinateur** récent et une connexion à haut débit, chez le patient comme chez le thérapeute [6] ! À défaut, nous avons pu utiliser les smartphones, les tablettes, voire un simple téléphone (**fig. 2**).

Déterminer l'utilisation par une plateforme professionnelle dédiée ou une application grand public : dans l'urgence du confinement et dans l'ignorance, nous n'avons, pour notre part, pas cherché à résoudre les questions de sécurisation des données.

Assurer la sécurité de la communication : la solution la plus sûre est un lien téléphonique de base, doublé d'une image par Skype, micros fermés.

>>> L'enfant

Des consultations conjointes avec un parent sont préférables avec un enfant très dépendant, remuant, voire un bébé bien sûr !

Un enfant plus indépendant, avec qui nous avons déjà établi une bonne relation, pourra rester dans la séance seul avec nous, comme il le fait à notre cabinet, mais le parent reste dans tous les cas le garant de la bonne organisation de la séance. Il pourra utiliser les jouets de sa chambre pour inventer des histoires, dessiner et nous montrer ses dessins, et nous permettre ainsi un bon accordage avec lui. Les téléconsultations nous offrent l'occasion de le découvrir dans son milieu et apportent de précieux éléments cliniques. La situation est plus difficile s'il bouge dans la pièce et disparaît ainsi de l'écran !

>>> L'adolescent

La confidentialité est un élément essentiel : les adolescents peuvent se sentir protégés du psy par la virtualité de la consultation, mais exposés à la curiosité familiale chez eux.

Se mettre d'accord sur la fermeture de toutes les autres applications sur tous les appareils, le temps de la séance, et de leurs notifications... et s'attendre à devoir gérer les transgressions inhérentes à cet âge !

Évaluer le risque de tels suivis, qui reposent grandement sur la coopération avec les parents et le jeune.

>>> Les parents

Des séances peuvent leur être particulièrement dédiées : guidance parentale [7], séances pour réduire leurs propres anxiétés et colères qui rejaillissent sur les enfants en cette période de confinement où tous les repères étaient perdus.

S'assurer de leur coopération sur le plan technique et sur le plan relationnel avec l'enfant : les parents concourent à créer un espace sécurisé pour la thérapie de l'enfant.

Toujours avoir leur numéro de téléphone pour pouvoir appeler un adulte responsable en cas de problème.

>>> Le thérapeute

Questions administratives : comme pour les consultations en présentiel, il faut l'autorisation des deux parents (ou responsables légaux). Vérifier que l'assurance de responsabilité professionnelle couvre bien les téléconsultations.

Préparer les jouets qu'il peut utiliser avec l'enfant, en fonction de sa créativité : papier et feutres, pâte à modeler, jouets et peluches, marionnettes à doigts...

Le thérapeute se place face à la lumière, à une certaine distance de la caméra, pour faciliter les échanges non verbaux.

L'accordage avec le patient est plus difficile et fondamental : attention à sa voix et sa prosodie, pour favoriser la communication "d'hémisphère droit à hémisphère droit" [8].

Préparer l'éventualité d'une "crise" chez le jeune ou l'enfant : repérer précocement une dysrégulation débutante, savoir aider le patient à se calmer à distance (respiration conjointe par exemple).

Espacer les téléconsultations, plus fatigantes qu'en "présentiel" car elles nous demandent d'être beaucoup plus actifs pour manifester notre présence, que les difficultés de connexion sont fréquentes, que nous devons gérer nos propres difficultés de concentration.

Soigner les fins de séance : il est préférable d'attendre que ce soit le patient qui "coupe" la communication. Préparer avec le patient l'après séance, puisqu'il n'y a aucun délai avant de retourner à sa "vie normale".



Fig. 2: Téléconsultation avec une adolescente: fil d'Ariane ou cordon ombilical?

permis de refuser la prescription médicamenteuse que les parents réclamaient avec insistance.

Les téléconsultations restreignent le champ d'observation du corps, corps du patient et corps du thérapeute. Cela nous amène à demander au patient de se prendre en charge plus activement sur ce plan. Au début, j'interrogeais Chloé: *"J'ai l'impression, quand tu évoques cette dispute avec ta copine, que ton corps se tend tout d'un coup: que ressens-tu, toi? Quel sentiment s'exprime par cette tension? Où dans ton corps ressens-tu ça, avec quelle intensité?"* Maintenant, elle peut évoquer spontanément ses sensations corporelles.

J'ai remarqué que, dans sa chambre, derrière Chloé, se trouvaient affichés sur le mur des posters de stars. Je lui ai demandé de m'en parler: c'est un effet inattendu du confinement qui peut être très positif, d'amener les thérapeutes dans l'intimité du logis des patients. J'ai ainsi découvert la chanteuse française Louane qui, heureusement, accepte publiquement ses rondeurs: je doute que Chloé l'aurait évoquée spontanément avant longtemps! Mais ces images des domiciles des patients et du thérapeute peuvent être intrusives: un jeune *geek* a longtemps mis en arrière-plan une photo

Corps, émotions et accordage

>>> Toutes nos émotions s'expriment par le corps: les larmes pour la tristesse, le sourire pour la joie, les douleurs abdominales pour le stress en sont quelques exemples auxquels nous sommes accoutumés dans nos pratiques avec des enfants. Les techniques de psychothérapie modernes y sont attentives, voire centrées sur le corps comme moyen d'accès aux sentiments et émotions [9]. Ces thérapies sont parfaitement compatibles avec des téléconsultations et même, selon notre expérience, contribuent à leur ancrage dans le réel.

Les techniques de respiration et la méditation en pleine conscience sont quelques-unes des techniques d'ancrage utiles pour nous amener à vivre complètement dans le moment présent, "ici et maintenant". Quand nous sommes trop happés vers un passé traumatique (flash-backs du stress post-traumatique) et/ou pris par l'angoisse (la croyance en la répétition inéluctable des traumas du passé) ou par la colère (qui entraîne des réactions de défense explosives inadaptées), des exercices corporels peuvent nous ramener dans le moment présent, reconnecter notre cortex logique avec notre cerveau émotionnel, et nous permettre de penser et d'agir de façon plus adaptée.

>>> L'accordage du psychothérapeute au patient passe plus par les neurones miroirs que par les mots que nous prononçons: nous pouvons amener le patient à "sentir notre présence" et à se sentir suffisamment en sécurité pour s'exprimer lors des séances à distance [10].

Des "psychothérapies *low cost*", sans thérapeute, apparaissent [11]! L'article de Schueller *et al.* a cependant l'honnêteté de reconnaître leur peu d'efficacité à moyen terme et leur important taux d'abandon. En effet, un enfant, un adolescent, comme un patient adulte, ne peut améliorer sa régulation émotionnelle, donc son état psychique, qu'en passant par l'intermédiaire du cerveau et du psychisme d'un autre, parent ou thérapeute [8] (il en est de même de tous les programmes éducatifs qui allèchent les parents sur-occupés ou impatients: un jeune enfant n'apprend qu'en relation avec un autre!).

Traitements médicamenteux

Je prescris exceptionnellement chez les enfants et rarement chez les adolescents. J'ai encore moins prescrit durant cette période, la surveillance des rares psychotropes autorisés chez les enfants étant encore plus aléatoire en téléconsultation. Le médicament le plus utile chez les adolescents a été la mélatonine: en effet, le confinement a majoré la désinsertion temporelle des adolescents. La mélatonine ne demande pas à être prise régulièrement, n'a pas d'effets secondaires majeurs, son surdosage n'expose à aucun risque grave.

Aucun médicament ne pourra jamais remplacer la connexion humaine: la solution à la souffrance humaine est à la fois en nous et entre nous.

d'aurore boréale avant d'oser me montrer le désordre et la saleté qui régnait dans sa chambre.

J'ai ainsi pu amorcer en douceur le travail de psychothérapie en utilisant la

théorie de la dissociation structurelle de la personnalité, outil très pertinent chez les patients ayant des troubles du comportement alimentaires: *"Toi, Chloé, qui es en 1^{re} scientifique, tu as bien compris qu'en vomissant ainsi tes repas, tu perds des composants indispensables à ta vie et que l'acidité abîme ton œsophage, ta bouche, ton nez et tes doigts. La petite Chloé, qui a besoin de son doudou, aime bien manger, voudrait manger sans cesse pour apaiser son sentiment de solitude. Elle ne sait pas qu'en mangeant plus que ce qu'on s'active, on grossit! Mais une plus grande Chloé est très sévère et très angoissée, peut-être même parfois méchante, elle te répète sans cesse que tu ne seras aimée que si ton corps est mince, elle veut être une star mince, même si Louane montre qu'on peut être une star sans être maigre! Nous allons écouter ensemble ces différentes facettes de ton psychisme."*

Les deux mois de téléconsultation nous ont amenées à dépasser quelques

Revue générale

POINTS FORTS

- Les téléconsultations en pédopsychiatrie sont parfaitement possibles !
- Chez le jeune enfant, elles peuvent permettre l'accès à des éléments émotionnels intimes d'autant plus rapidement que l'enfant est dans son espace de sécurité.
- Chez l'adolescent, à condition que la confidentialité soit respectée, elles peuvent permettre l'expression moins difficile d'expériences, de sensations, de fantasmes porteurs de honte.
- Lors des téléconsultations, comme en "présentiel", les exercices d'ancrage du corps dans "l'ici et maintenant" sont fondamentaux pour améliorer la tolérance émotionnelle sans traitement médicamenteux.

péripiétés. Ainsi, un jour, je trouvais Chloé distante et distraite. Puis j'ai entendu les touches de son clavier, j'ai donc compris qu'elle était en train de "chatter" avec un(e) ami(e)... Que faire ? Quand un jeune s'empare de son téléphone en face à face, il sait que je le vois ! J'ai donc utilisé la technique du "tiers extérieur" : *"Tu parais bien préoccupée aujourd'hui, la tête ailleurs. Quelqu'un pourrait même penser que tu chattes avec quelqu'un d'autre ! Peut-être pourrions-nous parler de ce qui te préoccupe ?"* Cela a pu la ramener vers moi sans la vexer.

Plus tard, Chloé a souhaité supprimer la liaison vidéo, ne conservant que le téléphone, pour faire une séance dans une plus grande confidentialité, dans la rue, avec le prétexte de son chien à promener... Elle a pu alors évoquer un événement qui provoquait chez elle une honte importante. Nous avons pu travailler cet événement plus tard, lors d'une séance avec vidéo : il est probable que Chloé l'aurait longtemps caché en face-à-face. Cela vient confirmer que les téléconsultations peuvent être bénéfiques, même par téléphone [12], demandant au patient de se prendre en charge plus activement qu'en face à face.

Lors d'une autre séance où je l'avais un peu trop bousculée, elle était encore très angoissée en fin de séance, malgré les exercices d'ancrage et de respirations que j'avais faits avec elle. Elle a accepté que j'appelle sa mère pour que cette dernière prenne le relais : encore plus que lors des prises en charge classiques, les parents sont, en téléconsultation, responsables du cadre et du traitement.

Puis, est venu le déconfinement ! Il m'a fallu bousculer quelque peu Chloé qui serait bien restée avec son doudou dans le confort régressif de sa chambre plutôt que d'affronter le métro, le masque et "les gens" ! Lors de la première séance en "présentiel", j'ai été surprise de la voir plus petite et fluette que je l'avais imaginée. Et elle aussi a dû s'habituer à ma personne et au cadre de mon cabinet : il lui était difficile de savoir que je voyais son corps et de voir le mien, dans sa matérialité.

Elle a pu alors me dire combien elle était soulagée de la confidentialité de mon cabinet, craignant toujours, à son domicile, qu'un membre de sa famille ne l'écoute. Elle a pu aussi constater les effets de sas, bénéfiques, des trajets : en téléconsultation, le patient doit réussir

à passer, en un clic, de sa vie extérieure (familiale ou amicale sur les réseaux sociaux) à la séance, centrée sur sa vie psychique. Puis retourner, après un clic, à sa vie familiale : Chloé, encore tendue par l'évocation en séance d'une dispute importante avec sa sœur, pouvait se retrouver soudain face à celle-ci, avante et lui proposant un jeu...

Conclusion

Durant la pandémie, nous avons tous tâtonné, profitant de cette contrainte inédite pour innover : aucune étude en double aveugle n'est possible en psychothérapie ! Cependant, tous les enfants et tous les adolescents ne peuvent pas bénéficier de téléconsultations en pédopsychiatrie, et tous les thérapeutes ne sont pas à l'aise avec une telle pratique.

Les principales difficultés que nous avons rencontrées ont tenu aux difficultés matérielles (d'appareil, de connexion...), aux difficultés pour assurer un lieu calme et sécurisé, mais surtout aux réticences du jeune et/ou de ses parents et à nos difficultés d'accordage (la perte de notre présence physique peut entraîner un sentiment d'abandon).

Dans quelles situations le suivi en téléconsultation en pédopsychiatrie et psychothérapies d'enfants peut-il être une bonne solution ?

- pour limiter la propagation d'une pandémie !
- pour maintenir un lien déjà construit lors d'un déménagement, d'un séjour à l'étranger ou d'une immobilisation forcée du patient... ou du thérapeute !
- pour faciliter la prise en charge de jeunes dans les déserts médicaux, en raison de la rareté des pédopsychiatres et thérapeutes d'enfants.

Quels sont les bénéfices de ces prises en charge ?

- certains adolescents peuvent être moins réticents, rassurés d'avoir une plus grande maîtrise du cadre ;

– chez les jeunes enfermés chez eux, souffrant d’une anxiété sociale majeure ou psychotiques, les séances par téléphone sont souvent de bien meilleure qualité que des séances “forcées” en présentiel ou même avec vidéo;
 – certains individus inhibés peuvent exprimer plus facilement leurs émotions à distance, car il n’y a aucune conséquence concrète (par exemple : colère).

Nous garderons donc cette possibilité en tête, un outil de plus dans notre boîte à outils de psychothérapeutes d’enfants et d’adolescents !

BIBLIOGRAPHIE

1. MYERS K, CAIN S, Work Group on Quality Issues; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry practice parameter for telepsychiatry with children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008;47:1468-1483.
2. GOLDSTEIN F, GLUECK D. Developing rapport and therapeutic alliance during telemental health sessions with children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2016;26:2014211.
3. MORRIS SMITH J, SILVESTRE M. *L'EMDR avec l'enfant et sa famille : contextualisation et travail intégratif*. Dunod ed, 2015.
4. SPENCE J, TITOV N, JOHNSTON L *et al*. Internet-delivered eye movement desensitization and reprocessing (iEMDR): an open trial. *F1000Res*, 2013; 2:79.
5. TODDER D, KAPLAN Z. Rapid eye movements for acute stress disorder using video conference communication. *Telemed J E Health*, 2007;13:461-463.
6. TORDJMAN S, SCHRÖDER C, DELORME R (dir.). *Du confinement au déconfinement : nouvelles perspectives en pédopsychiatrie*. Ebook, Association française de psychiatrie biologique et de neuropsychopharmacologie, 2020. www.afpbn.org/4507-2/
7. RUPPERT TE. Effects of behavior specialists' use of coaching and performance feedback via telehealth to train parents of children with challenging behavior. Department of Special Education and Clinical Sciences and the Graduate School of the University of Oregon, 2016.
8. SCHORE A. Attachment, affect regulation, and the developing right brain: linking developmental neuroscience to pediatrics. *Pediatr Rev*, 2005;26: 204-217.
9. OGDEN P, MINTON K, PAIN C. *Le trauma et le corps, une approche sensorimotrice de la psychothérapie*. De Boeck Supérieur, 2015.
10. KOCIS BJ, YELLOWLEES P. Telepsychiatry and the therapeutic relationship: Principles, advantages, and case examples. *Telemed J E Health*, 2018;24: 329-334.
11. SCHUELLER S, STILES-SCHIELDS C, YAROSH L. Online treatment and virtual therapists in child and adolescent psychiatry. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2017;26:1-12.
12. IRVINE A, DREW P, BOWER P *et al*. Are there interactional differences between telephone and face-to-face psychological therapy? A systematic review of comparative studies. *J Affect Disord*, 2020;265:120-131.

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

I Revues générales

Acceptation des hydrolysats poussés de protéines de lait de vache et des formules d'acides aminés chez les nourrissons et les jeunes enfants

RÉSUMÉ : L'allergie aux protéines de lait de vache est relativement fréquente chez le nourrisson. En attendant sa résolution survenant en général dans la petite enfance, sa prise en charge consiste à exclure les protéines de lait de vache de l'alimentation. Chez l'enfant ne recevant pas d'allaitement maternel ou en complément/relais de celui-ci, un hydrolysat poussé de protéines de lait de vache ou une formule d'acides aminés est prescrit.

Plus l'introduction de ce type de laits infantiles est tardive, plus l'acceptabilité de ceux-ci, en raison de leur amertume spécifique, est difficile, ayant parfois pour conséquence de limiter les quantités consommées. De plus, l'administration des laits sans protéines de lait de vache au cours de la première année de vie aurait des conséquences sur la consommation et l'appréciation de certains aliments plus tard dans l'enfance et à l'adolescence. Ainsi, depuis quelques années, beaucoup de progrès ont été faits pour améliorer leurs qualités organoleptiques.



J. LEMALE

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

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est fréquente chez le jeune enfant, son incidence est évaluée entre 0,5 et 4,9 % d'après les cohortes de suivi dès la naissance. Il s'agit de l'allergie alimentaire la plus commune chez l'enfant, avec l'allergie à l'œuf. Sa prise en charge repose sur une éviction des protéines de lait de vache (PLV) de l'alimentation. Il s'agit le plus souvent d'allergies résolutive avec le temps, souvent avant l'âge de 1 an pour les formes non IgE-médiées et entre 1 et 5 ans pour les formes IgE-médiées [1]. Dans l'attente de cette résolution et en l'absence d'allaitement maternel ou en cas d'allaitement mixte, dès le plus jeune âge, un hydrolysat poussé de PLV (HPPLV), voire une formule d'acides aminés (FAA), est prescrit.

Contrairement aux laits infantiles standards, les HPPLV contiennent des protéi-

nes sous forme de peptides, en général inférieurs à 2 000 Daltons, afin de diminuer leur capacité antigénique. Les HPPLV peuvent être séparés en 2 types, les hydrolysats contenant 100 % de protéines solubles (lactosérum) et les hydrolysats contenant 100 % de caséine. La taille maximum des peptides résiduels est plus élevée pour les hydrolysats de protéines solubles que pour les hydrolysats de caséines mais, pour les premiers, il existe en plus un procédé thermique pour que l'hydrolyse soit plus efficace ainsi qu'une ultrafiltration pour éliminer les fragments de grande taille. Les FAA ont, quant à elles, une fraction azotée exclusivement constituée d'acides aminés libres, elles ont ainsi une absence totale de peptides conférant la suppression de tout pouvoir antigénique.

L'odeur et le goût de ces laits infantiles spécifiques sont souvent une limite à

NEOCATE® JUNIOR

LA FAA* DE CROISSANCE PRÉFÉRÉE POUR SON GOÛT¹

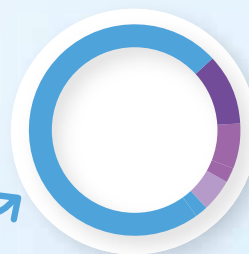


Goût retravaillé pour favoriser l'observance²

Préférence¹ des médecins l'ayant goûtée à



75%



11% AMINA Novalac

9% ALFAMINO® Nestlé®

5% PURAMINO Mead Johnson



Contribue à couvrir les besoins nutritionnels spécifiques des enfants APLV de + de 1 an sous régime d'éviction**



> 1 an



> 3 ans



* Formule d'Acides Aminés (FAA) ** Allergiques aux Protéines de Lait de Vache (APLV)

Neocate® Junior est une DADFMS (Denrée Alimentaire Destinée à des Fins Médicales Spéciales). À utiliser sous contrôle médical. Indications de prise en charge du Neocate® Junior (Arrêté du 22/07/2019-JO du 25/07/2019).

1. Enquête Ipsos réalisée entre mi-juillet et fin septembre 2020 auprès de 33 médecins généralistes et de 32 pédiatres, visités en cabinet. Etude organoleptique en aveugle avec plan d'expérience pour assurer la rotation. Tous les professionnels de santé interrogés disposaient d'un minimum requis de patients allergiques aux protéines du lait de vache dans leur patientèle, et aucun n'avait de lien permanent avec une compagnie commerciale. Le goût de Neocate® Junior est préféré à 75%. P < 0,05.

2. Encapsulation du fer et augmentation de la teneur en antioxydant pour limiter le rancissement du produit et le goût métallique.

I Revues générales

leur consommation par les nourrissons selon les parents, qui eux-mêmes sont parfois réticents à leur administration du fait de l'odeur désagréable ressentie. Ces particularités organoleptiques sont dues à la formation de peptides au goût amer lors de l'hydrolyse protéique. L'amertume de la formule dépend de la taille du peptide mais également de son hydrophobicité, la partie alcool-soluble étant la plus amère. Pour les nourrissons consommant les FAA, l'amertume est accentuée avec certains acides aminés comme la leucine, l'isoleucine, la phénylalanine et le tryptophane.

Développement des préférences gustatives et olfactives au début de la vie

Dès le plus jeune âge, les stimulations gustatives vont être détectées au niveau cérébral. On distingue le cortex gustatif primaire (opercule frontal, *insula*), qui a un rôle dans la discrimination et l'intensité de la sensation gustative avec une réponse aux 5 saveurs – sucré, salé, acide, amer et umami –, et un cortex gustatif secondaire (cortex orbito-frontal), qui a un rôle dans la valeur hédonique et la récompense.

À la naissance, la saveur amère est rejetée, l'appréciation de la saveur sucrée est une des seules à être innée [2]. Les systèmes gustatifs et olfactifs sont fonctionnels dès la naissance mais les préférences gustatives continuent à évoluer au cours de la première année de vie avec une évolution très nette de l'appréciation pour le goût salé entre 3 et 6 mois, probablement en rapport avec les expériences alimentaires [3]. Les préférences olfactives ne sont pas établies à la naissance. Il existe des comportements d'évitement des odeurs "déplaisantes" comme l'acide butyrique et une absence d'attraction vers les odeurs "agréables" [4]. Puis progressivement, au cours des 2 premières années de vie, les nourrissons commencent à montrer des réactions de

rejet envers des odeurs jugées déplaisantes par les adultes.

Les expériences gustatives et olfactives précoces vont avoir un impact sur les préférences alimentaires ultérieures. Elles peuvent être influencées par une exposition prénatale, notamment *via* le liquide amniotique dont le goût pourrait être modifié par l'alimentation maternelle. De même, le mode d'allaitement du nourrisson pourrait être associé à une différence dans l'acceptation des aliments ultérieurement. La composition nutritionnelle du lait de mère varie au cours de la lactation et est sous la dépendance de l'alimentation maternelle. Ainsi, l'exposition à un arôme spécifique *via* le lait maternel est associée à une appréciation plus élevée de cet aliment au début de la diversification alimentaire [5]. Les enfants nourris au sein pendant plusieurs mois acceptent généralement plus la saveur umami à 6 mois, probablement en rapport avec une quantité plus importante de glutamate dans le lait maternel par rapport aux laits infantiles [6].

Concernant les laits infantiles, les saveurs de ceux-ci varient selon les allégations pour lesquelles ils sont prescrits (lait antireflux, lait appauvri en lactose, HPPLV).

Exposition plus ou moins précoce aux HPPLV et FAA et impact ultérieur sur leur consommation et celle de certains aliments

Il apparaît que les enfants consommant un HPPLV ou une FAA ne vont pas l'accepter de la même manière en raison de leur amertume selon l'âge d'introduction de ceux-ci. Plus le début de consommation sera tardif, notamment après la diversification alimentaire, et plus l'acceptabilité sera difficile. La consommation des HPPLV pourrait également être différente selon le type d'hydrolysats utilisés, ceux à base de ca-

séine seraient moins bien acceptés que ceux à base de protéines du lactosérum. À noter que les études de comparaison ont été réalisées dans une population d'adultes volontaires [7].

La consommation de laits sans PLV pourrait également avoir un impact sur la consommation ultérieure de certains aliments. Maslin *et al.* ont montré que les enfants ayant consommé des HPPLV dans les premiers mois de vie (âge médian de début de consommation de 11,5 semaines) vont développer des préférences gustatives différentes dans l'enfance et à l'adolescence, avec une attirance plus marquée pour les aliments amers et une moindre consommation de produits laitiers [8]. Ainsi, les effets d'une exposition précoce sur les goûts et les préférences sont donc particulièrement persistants plus tard dans la vie.

Mennella *et al.* ont réalisé une étude pour déterminer une période de "sensibilisation" à un HPPLV et la durée d'exposition à ce dernier pour que celui-ci soit accepté [6]. Dans un essai randomisé contrôlé, ils ont comparé 6 groupes de nourrissons selon le type de formule infantile reçue, sa date d'introduction et sa durée de consommation. À l'âge de 0,5 mois, les enfants étaient randomisés pour recevoir soit un lait infantile avec PLV, soit un HPPLV pendant toute la période d'étude de 7 mois, 3 autres groupes recevaient un HPPLV à partir de 1,5, 2,5 ou 3,5 mois pendant 1 mois et le dernier groupe un HPPLV à partir de 1,5 mois pendant 3 mois. Aucun groupe consommant un HPPLV après 4,5 mois n'était constitué car il avait été démontré par la même équipe qu'après cet âge, il était très souvent refusé [9]. L'acceptation de l'HPPLV était évaluée à l'âge de 7,5 mois dans les différents groupes. La première conclusion était de dire que 1 ou 3 mois d'exposition à l'HPPLV avant 4 mois ne changeaient pas l'acceptation ultérieure de cette même formule. Ces enfants acceptaient beaucoup mieux l'hydrolysats que ceux n'en

n'ayant jamais consommé mais moins bien que ceux en ayant consommé pendant 7 mois sans arrêt (**fig. 1**). Chez les enfants ayant reçu l'HPPLV pendant 1 mois avec un âge d'introduction différent, plus l'enfant avait eu une exposition initiale tardive à l'HPPLV, plus un refus de ce lait infantile spécifique était significativement fréquent. Ainsi, cette étude a confirmé que plus l'introduction d'un HPPLV était précoce, avant 4 mois de vie, et mieux ce substitut était toléré ultérieurement.

Or il apparaît que l'APLV et l'allergie aux HPPLV sont souvent diagnostiquées après 3,5 mois, surtout si l'enfant a été allaité. Il a été rapporté que, lors de la prescription d'une FAA, 17 % des familles consulteraient à nouveau pour des problèmes d'acceptation et qu'un changement de marque de FAA serait réalisé dans 32 % des cas. Pour améliorer leur consommation après la diversification, les HPPLV et FAA peuvent être aromatisés avec des céréales infantiles sans PLV mais, parfois, cela ne suffit pas à favoriser l'augmentation des quantités prises.

Dans cet état d'esprit, Nutricia a modifié depuis septembre 2019 sa FAA, Neocate® Junior, dans le but d'améliorer son goût, son odeur et son acceptabilité, ce produit étant destiné aux enfants âgés de plus de 1 an. Pour juger de l'acceptation de cette formule avec un goût et une odeur retravaillés, une enquête Ipsos, menée de manière indépendante, a été réalisée. Son objectif était d'évaluer la performance du goût par rapport aux produits concurrents, de mesurer l'intention de prescription de la nouvelle formule par les pédiatres et les médecins généralistes et ainsi d'évaluer l'impact sur l'observance et l'acceptation des jeunes enfants. Les médecins sélectionnés partout en France (32 pédiatres et 33 généralistes) devaient suivre régulièrement des enfants avec une APLV.

Les tests organoleptiques étaient conduits au cabinet médical et les

POINTS FORTS

- Le traitement de l'APLV, allergie alimentaire la plus fréquente chez le jeune enfant, repose sur l'exclusion des protéines de lait de vache de l'alimentation.
- En l'absence d'allaitement maternel, les alternatives aux laits infantiles standards sont les hydrolysats poussés de protéines de lait de vache ou les formules d'acides aminés libres, dont les caractéristiques organoleptiques rendent parfois l'acceptabilité difficile.
- Ces substituts de laits infantiles sont mieux acceptés si leur introduction est précoce, c'est-à-dire avant 4 mois de vie.
- Certains laboratoires de laits infantiles ont modifié la composition de leurs FAA pour améliorer leurs qualités organoleptiques (goût, odeur et texture), notamment pour que ces formules soient plus appréciées chez l'enfant plus grand.

médecins testaient en aveugle 5 FAA différentes, attribuant une note pour le goût, l'odeur et la texture. Le Neocate® Junior obtenait la meilleure note sur les 3 composantes. Le goût était le principal vecteur de satisfaction grâce à sa relative neutralité (ni trop amer ni trop acide) par rapport aux autres FAA testées. Il existait quelques reproches sur l'arrière-goût laissé par le produit. L'odeur était souvent qualifiée de plutôt agréable, neutre,

parfois fade. La texture était qualifiée de bonne et homogène ou crémeuse et onctueuse, mais avec parfois une reconstitution difficile laissant quelques grumeaux. Dans l'ensemble, les médecins trouvaient que le Neocate® Junior se rapprochait d'un lait infantile standard, 62 % de ces médecins estimaient avoir l'intention de prescrire cette nouvelle formule de façon certaine et 89 % de façon probable et certaine.



Fig. 1 : D'après Mennella *et al.* [6]. **Haut :** enfant de 7,5 mois n'ayant jamais consommé d'HPPLV antérieurement. **Bas :** enfant de 7,5 mois ayant consommé un HPPLV dès le premier mois de vie.

■ Revues générales

■ Conclusion

Le goût et l'odeur des HPPLV et des FAA sont souvent décrits comme étant un obstacle à leur consommation et cela d'autant plus que l'enfant est âgé. Il a été montré qu'il existait une "fenêtre d'acceptabilité" avant 3,5 mois de vie pour obtenir une meilleure appréciation ultérieure de ces laits infantiles. Or il n'est pas rare que l'APLV soit diagnostiquée après cet âge. Au cours des dernières années, les laboratoires de nutrition infantile ont donc modifié les qualités organoleptiques de leurs HPPLV et FAA dans le but d'une meilleure acceptabilité chez l'enfant plus âgé.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHOEMAKER AA, SPRICKELMAN AB, GRIMSHAW KE *et al.* Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*, 2015;70:963-972.
2. BERRIDGE KC. Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neurosci Biobehav Rev*, 2000;24:173-198.
3. SCHWARTZ C, CHABANET C, SZLEPER E *et al.* Infant acceptance of primary tastes and fat emulsion: developmental changes and links with maternal and infant characteristics. *Chem Senses*, 2017;42:593-603.
4. SOUSSIGNAN R, SCHAAL B, MARLIER L *et al.* Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiol Behav*, 1997;62:745-758.
5. MENNELLA JA, JAGNOW CP, BEAUCHAMP GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics*, 2001;107:E88.
6. MENELLA JA, LUKASEWYCZ LD, CASTOR SM *et al.* The timing and duration of a sensitive period in human flavor learning: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*, 2011;93:1019-1024.
7. MIRAGLIA DEL GIUDICE M, D'AURIA E, PERONI D *et al.* Flavor, relative palatability and components of cow's milk hydrolysed formulas and amino acid-based formula. *Ital J Pediatr*, 2015;41:42.
8. MASLIN K, GRIMSHAW K, OLIVER E *et al.* Taste preference, food neophobia and nutritional intake in children consuming a cows' milk exclusion diet: a prospective study. *J Hum Nutr Diet*, 2016;29:786-796.
9. MENNELLA JA, BEAUCHAMP GK. Developmental changes in the acceptance of protein hydrolysate formula. *J Dev Behav Pediatr*, 1996;17:386-391.

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

■ Revues générales

Alopécie de l'enfant : comment s'y retrouver ?

RÉSUMÉ : Les alopécies de l'enfant sont des motifs fréquents de consultation. Pelade, teigne et alopécies mécaniques représentent la majorité des étiologies chez les enfants et adolescents. Chez les plus petits, il faudra rassurer les parents devant des causes physiologiques ou bénignes comme certains hamartomes, par exemple le nævus de Jadassohn. Mais il faudra aussi être vigilant, dépister sur la ligne médiane un dysraphisme occulte pouvant se compliquer rapidement et repérer les alopécies ou anomalies de structure pileaire pouvant révéler une cause interne ou une maladie syndromique, nécessitant un examen exhaustif.

Le motif de consultation n'est pas toujours celui d'une alopécie constituée, il peut s'agir d'une chute de cheveux rapide, pas toujours évidente au premier abord pour le soignant mais très anxiogène pour les familles, orientant vers un effluvium télogène d'évolution spontanément favorable.



S. MALLET

Service de Dermatologie et Cancérologie cutanée, Hôpital de la Timone, MARSEILLE.

Les alopécies de l'enfant sont des motifs fréquents de consultation. Le diagnostic est parfois facile, presque de "coup d'œil", notamment pour la pelade, la teigne ou certaines alopécies de traction. Ces 3 causes représentent d'ailleurs les 3/4 des étiologies chez l'enfant ou l'adolescent. Mais ce qui rend la trichologie du petit enfant complexe, c'est la diversité et la multiplicité des étiologies. La majorité de ces alopécies sont physiologiques ou bénignes, comme certains hamartomes ou tumeurs cutanées. D'autres alopécies, situées sur la ligne médiane, peuvent être un marqueur de dysraphisme occulte pouvant se compliquer rapidement. Enfin, une alopécie ou des anomalies de la structure des follicules pileaires (avec ou sans alopécie associée) peuvent aussi être le premier point d'appel de certaines maladies systémiques parfois syndromiques, et nécessitent des examens complémentaires et une prise en charge pluridisciplinaire [1-3]. Nous détaillerons sans être exhaustifs les principales étiologies en insistant sur la démarche diagnostique, la conduite à tenir et la nécessité d'adresser en dermatologie.

■ Conduite à tenir devant une alopécie

L'interrogatoire doit faire préciser l'âge de début de l'alopécie (alopécie congénitale, de révélation précoce ou acquise) et la chronologie (alopécie aiguë ou chronique). L'examen clinique différenciera les alopécies localisées "en plaques" uniques ou multiples, à bords nets ou mal limités, des alopécies diffuses avec raréfaction partielle (hypotrichose) ou totale (atrichie) des cheveux. On examinera le cuir chevelu sous-jacent à la recherche d'une inflammation, d'un aspect cicatriciel, d'une lésion sous-jacente ou en périphérie. On évaluera si le processus est cicatriciel ou si la repousse semble possible. On recherchera une anomalie de structure du cheveu (dysplasie pileaire).

L'examen ne devra pas se limiter aux cheveux et au cuir chevelu sous-jacent, mais à l'ensemble de la peau et des autres phanères, sans oublier les dents. On examinera également l'ensemble de l'enfant pour dépister une maladie syndromique (avec un examen neurologique complet)

Revue générale

ou une maladie générale sous-jacente, comme une dysthyroïdie ou une infection. La liste des traitements de l'enfant, ses habitudes alimentaires pour dépister des régimes carenciels, ainsi que les antécédents personnels familiaux devront être précisés.

Nous discuterons ici des principales causes d'alopecies en fonction de l'âge d'apparition et du caractère localisé ou diffus, les 2 premiers éléments cliniques recueillis.

Les alopecies localisées congénitales, périnatales et des premiers mois de vie

>>> L'hamartome sébacé (ou naevus de Jadassohn, fig. 1), plaque lisse rosée ou jaune orangé, est la cause d'alopecie précoce la plus fréquente. Cette hyperplasie des annexes de l'épiderme résulte d'un mosaïcisme génétique. Une excision prophylactique n'est pas justifiée, car les petites tumeurs qui peuvent s'y développer à l'âge adulte (1 % des cas) sont bénignes [4]. En cas de problème esthétique prévisible, une exérèse précoce pour profiter de la laxité du cuir chevelu peut être discutée pour faciliter la chirurgie.

>>> Les hémangiomes infantiles (fig. 2), mais également d'autres tumeurs cutanées plus rares du cuir chevelu comme les mastocytomes ou les xanthogranulomes juvéniles, peuvent être aussi responsables d'une alopecie en regard.

>>> L'aplasie cutanée congénitale est l'absence de peau à la naissance. L'évolution se fait vers la guérison spontanée, avec cicatrice atrophique, parfois *in utero*. La cause de cette perturbation du développement cutané est variable : génétique, tératogénicité, trouble de la vascularisation cutanée ou traumatismes. Elle est souvent unique et localisée au vertex, mais parfois associée à un syndrome malformatif, à rechercher notamment aux extrémités [5].

La présence du "signe du collier" (couronne ou touffe de cheveux plus épais, plus foncés ou plus longs autour d'une zone d'alopecie, **fig. 3**), surtout si la lésion se situe sur la ligne médiane, doit faire éliminer un dysraphisme cranio-encéphalique occulte par une IRM avant tout geste chirurgical [6] ! Une échographie transfontanelle, même réalisée précocement, n'est pas assez sensible pour éliminer une hétérotopie cérébro-méningée avec connexion au système nerveux central.

>>> L'alopecie occipitale physiologique du nouveau-né (fig. 4) fait suite à la phase de synchronisation périnatale des cycles pileux selon un gradient céphalo-caudal [7]. Le frottement de la tête sur l'oreiller, fréquemment incriminé par les parents, ne fait qu'accélérer cette chute physiologique du cheveu.



Fig. 1 : Hamartome sébacé de Jadassohn. Plaque lisse rosée ou jaune orangé, plus ou moins linéaire, douce et grasse au toucher.



Fig. 2 : Hémangiome infantile pouvant laisser des séquelles cutanées atrophiques ou fibro-adipieuses, siège d'une alopecie cicatricielle.

>>> L'alopecie triangulaire temporale correspond à une petite zone fronto-temporale triangulaire ou ovale, le plus souvent unilatérale, recouverte d'un fin duvet. Bien que présente à la naissance, elle n'est souvent remarquée que plus tard, lors de la pousse des cheveux avoisinants, et persistera toute la vie [8].

>>> L'alopecie mécanique liée au traumatisme de l'accouchement : l'instrumentation obstétricale (forceps, ventouse), voire même l'ischémie par la pression de la tête contre le bassin maternel, peut induire une alopecie transitoire. Si l'ischémie se prolonge, comme lors des escarres de décubitus, l'alopecie peut devenir cicatricielle et donc définitive.



Fig. 3 : Alopecie médiane avec "signe du collier" ou touffe de cheveux, devant faire éliminer un dysraphisme par une IRM cérébrale.



Fig. 4 : Alopecie occipitale physiologique et transitoire du nouveau-né.

>>> **La dermite séborrhéique** du nourrisson peut également être à l'origine d'une alopecie inflammatoire transitoire dans les zones séborrhéiques du cuir chevelu. Si cette alopecie devient définitive, il faudra penser à l'*incontinentia pigmenti*, réinterroger les parents sur la présence initiale de vésicules et rechercher une dermatose blaschkoïde hyper ou hypopigmentée de l'enfant plus âgé. Cette dermatose se transmet sur un mode dominant lié à l'X et atteint donc majoritairement des filles.

Les alopecies diffuses congénitales, périnatales et des premiers mois de vie

Il faudra différencier la simple et banale hypotrichose physiologique transitoire du nouveau-né d'éventuels troubles métaboliques ou carences nutritionnelles. Il faudra également explorer les alopecies liées à une anomalie de la tige pileaire et/ou secondaires à des maladies génétiques, de diagnostic difficile et trompeur, nécessitant un avis spécialisé et des examens complémentaires, notamment des tiges pileaires en microscopie optique et/ou en lumière polarisée [9].

Il faudra évoquer le **syndrome des cheveux anagènes caducs** (ou lâches ou nus) devant une alopecie diffuse ou en plaques, d'installation insidieuse, de révélation souvent tardive et parfois brutale suite à la chute de cheveux sans douleur pour un traumatisme anodin. Il s'agit de jeunes enfants souvent blonds, aux cheveux fins, peu denses, d'aspect globalement normal mais qui ne poussent pas ! Le test de traction, en tirant sur une mèche d'une cinquantaine de cheveux, est positif (plus de 10 % sont retirés). L'analyse des cheveux en microscopie optique retrouvera une majorité de cheveux dépourvus de gaines pileaires, expliquant leur chute indolore pour des traumatismes minimes. Le trichogramme, qui détermine la proportion de cheveux en phase anagène (croissance), catagène (involu-

tion) et télogène (repos), montrera une majorité de cheveux en phase anagène. Le syndrome de l'anagène court, de présentation clinique proche (cheveux courts, peu denses avec impossibilité d'obtenir une chevelure longue), mais du fait du raccourcissement de la phase anagène, retrouvera lui une prédominance de cheveux en phase télogène [10]. Dans les deux cas, il faut rassurer l'enfant et ses parents, il y a souvent une amélioration spontanée à l'adolescence [11].

Les alopecies localisées acquises

1. Pelade

La pelade, chute soudaine de cheveux, peut être en plaques (**fig. 5**), totale (avec conservation des autres poils) ou universelle (chute de tous les poils du corps), ou n'affecter que quelques zones portant des poils (sourcils, cils, poils corporels ou pubiens). Les plaques de pelade, uniques ou multiples, bien limitées, rondes ou ovales, asymptomatiques, d'évolution centrifuge sur peau saine, sont facilement reconnaissables. Le cuir chevelu est lisse ou avec des cheveux cassés. En cas de doute, le dermatologue confirmera rapidement le diagnostic en dermoscopie.

La pelade est une maladie multifactorielle comportant une prédisposition

POINTS FORTS

- Pelade, teigne et trichotillomanie, de diagnostic clinique facile, représentent les principales causes de consultation pour chute de cheveux chez l'enfant.
- L'effluvium télogène, chute de cheveux rapide, pas toujours évidente au premier abord pour le soignant mais très anxiogène pour les familles, est d'évolution spontanément favorable.
- Toute alopecie médiane avec "signe du collier" ou touffe de cheveu du scalp nécessite une IRM cérébrale pour éliminer un dysraphisme.

génétique avec des mécanismes auto-immuns. Le risque de dysthyroïdie (20 %), majoré en cas de trisomie 21, d'atopie ou d'antécédents familiaux de dysthyroïdie, conduit certains auteurs à proposer le dosage de la TSH dans ces cas ou en cas de point d'appel clinique [12]. Les facteurs de mauvais pronostic sont la précocité d'apparition, la progression rapide, le caractère étendu, la forme ophiasique (atteinte de la région occipitale et rétro-auriculaire bilatérale) ou l'atteinte des ongles, avec par exemple un aspect grésé ou des ponctuations unguéales.

L'évolution est imprévisible et la repousse peut être spontanée. Un traitement est justifié, surtout les premières années d'évolution. Après, les chances



Fig. 5 : Plaques de pelade d'évolution centrifuge confluentes sur cuir chevelu sain.

Revue générale

de repousse sont faibles et l'abstention thérapeutique est souvent proposée. Une perruque ou un postiche peut être prescrit, en plus du soutien psychologique. Les traitements de référence sont les dermocorticoïdes, de niveau fort ou très fort. Les inhibiteurs topiques de la calcineurine sont décevants. Les corticoïdes intra-lésionnels sont à réserver au grand enfant. En cas de pelade de mauvais pronostic, un traitement systémique par corticoïdes (bolus IV ou *per os*) ou méthotrexate peut être proposé, en particulier chez l'adolescent, lorsque le vécu est difficile [13]. Enfin, les inhibiteurs de JAK par voie topique ou orale semblent prometteurs [14].

2. Teigne et kérion

>>> Le diagnostic de teigne, atteinte dermatophytique du cuir chevelu, est également clinique devant des plaques alopéciques, petites ou grandes, uniques ou multiples, d'extension centrifuge, sur un cuir chevelu inflammatoire (**fig. 6**). Les cheveux envahis par le dermatophyte se cassent facilement, d'où la chute. Toutefois, une culture peut être nécessaire afin de typer le dermatophyte pour adapter l'enquête épidémiologique ou redresser un diagnostic. L'inflammation du cuir chevelu sous-jacent est d'intensité variable, avec des formes pauci-inflammatoires modérément alopéciques, non fluorescente en lumière de Wood, mimant une simple dermite séborrhéique, notamment lors des teignes à *Trichophyton tonsurans*.



Fig. 6 : Teigne légèrement squameuse et peu inflammatoire.

Les antifongiques topiques ne sont prescrits qu'à titre adjuvant pour diminuer la contagiosité. Il faut privilégier un traitement par griséofulvine *per os*, 20 mg/kg/j en 2 prises avec un aliment gras pour augmenter l'absorption, pour minimum 6-8 semaines de traitement. La terbinafine, également efficace et qui a l'avantage d'être en prise unique et de ne nécessiter aucune surveillance biologique, n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France (entre 20-40 kg : 1 cp à 125 mg/j ; plus de 40 kg : 1 cp à 250 mg/j). Peignes, brosses et couvre-chefs seront désinfectés et ne doivent pas être partagés. Il n'y a pas d'éviction scolaire "*si présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté*" [15].

>>> En cas de kérion, teigne inflammatoire et suppurative sévère, une corticothérapie générale (1 mg/kg/j) peut être associée en plus du traitement antifongique pour limiter rapidement l'inflammation et le risque cicatriciel (**fig. 7**). Il existe parfois une surinfection bactérienne, pouvant conforter une errance diagnostique avec des mises à plat itératives infructueuses, qui doit être également traitée par une antibiothérapie appropriée, active sur le staphylocoque [16].

3. Alopecies mécaniques

>>> La trichotillomanie est le fait d'arracher, tirailler, briser ou tordre ses propres



Fig. 7 : Kérion inflammatoire mimant une pyodermite bactérienne.

cheveux, de manière consciente ou non. Les plaques ont des contours irréguliers et souvent géométriques (**fig. 8**). Les cheveux sont cassés à des hauteurs différentes. Chez l'enfant, elle est considérée comme une habitude innocente ou un tic, un peu comme l'habitude de se ronger les ongles, voire s'apparente à un rite d'endormissement. Chez l'adolescent, il peut s'agir d'un trouble obsessionnel compulsif. À ne pas confondre avec la trichotemnomanie, acte plus manipulatif que compulsif, souvent à caractère interpellateur [17].

>>> L'alopecie de traction survient lors de coiffures serrées et prolongées, comme les queues de cheval, chignons et nattes tirées, surtout chez les enfants à peau noire. Le traitement consiste simplement à supprimer la cause. La repousse peut prendre 6 à 12 mois. Mais l'alopecie peut devenir permanente si la traction est répétée ou prolongée [18].

Il existe également des alopecies traumatiques non auto-provoquées, secondaires à une friction ou pression prolongée, par exemple au niveau occipital après un séjour en réanimation ou au niveau temporo-pariétal, symétriques voire géométriques, après un appareillage orthodontique. Ces alopecies peuvent également devenir définitives selon leur cause et leur durée.

>>> Les alopecies cicatricielles avec destruction définitive du follicule pileux par la fibrose sont rares chez l'enfant, à



Fig. 8 : Trichotillomanie. Plaques alopéciques non inflammatoires irrégulières et géométriques.



Fig. 9 : Sclérodémie linéaire profonde “en coup de sabre”.

l'exception de la sclérodémie “en coup de sabre” (**fig. 9**). Les alopecies inflammatoires secondaires à un lichen ou à un lupus érythémateux chronique, les alopecies pustuleuses à type de folliculites et les alopecies des maladies bulleuses (*incontinentia pigmenti* et épidermolyses bulleuses héréditaires) nécessitent un avis spécialisé et souvent une biopsie cutanée. Leur prise en charge thérapeutique est difficile.

Les alopecies diffuses acquises

>>> **L'effluvium télogène** correspond à une chute de cheveux aiguë massive et diffuse, due à une désorganisation du cycle pileux avec passage prématuré des cheveux de la phase anagène (phase de croissance) à la phase télogène (repos) [19]. L'effluvium (chute de cheveux) rapporté par les parents n'est parfois pas évident au premier abord mais, au test de traction, de nombreux cheveux tombent facilement. Elle survient 3 mois après un événement déclencheur comme un stress psychique ou physique (intervention chirurgicale, forte fièvre ou accident), une dysthyroïdie, une défaillance métabolique, une carence (malnutrition, malabsorption ou régime très restrictif), une maladie inflammatoire (lupus érythémateux systémique), diverses infections ainsi que certains médicaments.

La chute peut être impressionnante, mais il faut rassurer la famille car la repousse est constante en 6 mois. À un degré moindre, il peut exister un effluvium télogène physiologique saisonnier en automne et au printemps. Si la chute se prolonge, un bilan avec NFS, ferritinémie et TSH éliminera une carence martiale et une dysthyroïdie asymptomatiques. Enfin, l'anamnèse éliminera facilement un effluvium anagène massif par cytotoxicité d'une chimiothérapie.

>>> **L'alopecie androgénogénétique**, rencontrée plutôt chez l'adolescente, correspond à une chute de cheveux insidieuse du vertex et des golfes temporaux avec respect de la lisière frontale [20]. Chez l'adolescente, elle correspond à une hyperandrogénie fonctionnelle périphérique. En cas de signes d'hyperandrogénie (acné, hypertrichose, cycles menstruels irréguliers), il faudra éliminer un syndrome des ovaires polykystiques. Avant la puberté, surtout s'il y a des signes de virilisation, il faudra éliminer une hyperandrogénie organique (bloc surrénalien, tumeur hormono-sécrétante...).

BIBLIOGRAPHIE

- GOLDBERG LJ, CASTELO-SOCCIO LA. Alopecia: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*, 2015;33:622-630.
- HARRISON S, SINCLAIR R. Optimal management of hair loss (alopecia) in children. *Am J Clin Dermatol*, 2003;4:757-770.
- LEGAL K, PLANTIN P. Alopecie de l'enfant. *EMC – Dermatologie*, 2020;22:1-13.
- CRIBIER B, SCRIVENER Y, GROSSHANS E. Tumors associated with nevus sebaceus. A study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:263-268.
- FRIEDEN IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol*, 1986;14:646-660.
- BESSIS D, BIGORRE M, MALISSEN N *et al.* The scalp hair collar and tuft signs: A retrospective multicenter study of 78 patients with a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:478-487.
- CUTRONE M, GRIMALT R. Transient neonatal hair loss: a common transient neonatal dermatosis. *Eur J Pediatr*, 2005;164:630-632.
- YIN LI VC, YESUDIAN PD. Congenital triangular alopecia. *Int J Trichol*, 2015;7:48-53.
- STRATIGOS AJ, BADEN HP. Unraveling the molecular mechanisms of hair and nail genodermatoses. *Arch Dermatol*, 2001;137:1465-1471.
- OBERLIN KE, MADDY AJ, MARTÍNEZ-VELASCO MA *et al.* Short anagen syndrome: case series and literature review. *Pediatr Dermatol*, 2018;35:388-391.
- DHURAT RP, DESHPANDE DJ. Loose anagen hair syndrome. *Int J Trichol*, 2010;2:96-100.
- PATEL D, LI P, BAUER AJ *et al.* Screening guidelines for thyroid function in children with alopecia areata. *JAMA Dermatol*, 2017;153:1307-1310.
- MAZEREEUW-HAUTIER J, MAZA-RIOLAND A, ROYER M. Childhood alopecia areata. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:151-155.
- CRAIGLOW BG, LIU LY, KING BA. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:29-32.
- MÖHRENSCHLAGER M, SEIDL HP, RING J *et al.* Pediatric tinea capitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*, 2005;6:203-213.
- TOROK RD, BELLET JS. Tinea capitis mimicking dissecting cellulitis. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:753-754.
- BRZEZINSKI P, CYWINSKA E, CHIRIAC A. report of a rare case of alopecia areata coexisting with trichotillomania. *Int J Trichology*, 2016;8:32-34.
- HASKIN A, AGUH C. All hairstyles are not created equal: What the dermatologist needs to know about black hairstyling practices and the risk of traction alopecia (TA). *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:606-611.
- MALKUD S. Telogen effluvium: a review. *J Clin Diagn Res*, 2015;9:WE01-03.
- TOSTI A, IORIZZO M, PIRACCINI BM. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. *Br J Dermatol*, 2005;152:556-559.

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

I Revues générales

Impact sanitaire des perturbateurs endocriniens environnementaux et notion d'exposome : arguments pour un nouveau modèle d'accompagnement des patients vers la santé environnementale

RÉSUMÉ : Les maladies environnementales sont en augmentation de façon globale et les sources de contamination sont multiples. Les perturbateurs endocriniens environnementaux font partie des causes de l'apparition des maladies chroniques mais ils ne sont pas les seuls facteurs impliqués. On parle d'exposome pour qualifier l'ensemble des facteurs environnementaux avec lesquels nous interagissons tout au long de notre vie.

Les interactions avec l'environnement auront un impact particulièrement important lors des périodes de vulnérabilité que sont la grossesse, l'enfance et la puberté. L'accompagnement des patients par des mesures de santé environnementale (MSE) pourrait permettre de débiter une sensibilisation à long terme des familles à la santé environnementale mais également de modifier l'évolution naturelle de certaines maladies chroniques.



P. BARTAIRE

Pédiatre endocrinologue, LAMBERSART.

Les maladies environnementales sont en augmentation de façon globale et les sources de contamination sont multiples : air intérieur et extérieur, alimentation, cosmétiques, eaux de boisson et d'irrigation. Les perturbateurs endocriniens environnementaux font partie des causes de l'apparition de maladies chroniques dont l'incidence est en augmentation, mais ce ne sont pas les seuls facteurs impliqués.

Aujourd'hui, la recherche scientifique tente d'appréhender les facteurs environnementaux de façon globale, avec le concept de l'exposome, et de façon dynamique, avec des programmes de bio-surveillance longitudinaux. En effet, de nombreux contaminants peuvent avoir des effets plusieurs mois ou années après leur rencontre avec un organisme vivant

et interagissent entre eux sous forme de mélanges complexes.

Des études récentes montrent une exposition généralisée des populations aux perturbateurs endocriniens environnementaux et des niveaux d'imprégnation élevés chez les femmes enceintes et les enfants français de 6 à 17 ans pour les bisphénols A, S et F, phtalates, perfluorés, retardateurs de flamme bromés, éthers de glycol et parabènes (étude Esteban, Santé Publique France) et également pour les pesticides pour des couples mère-enfant (étude Elfe, Santé Publique France).

Il existe des périodes de vulnérabilité en particulier pendant la grossesse, l'enfance et la puberté où ces substances peuvent modifier le fonctionnement et la mise en place de grandes fonctions

comme le développement cérébral, les différents systèmes endocriniens, les gonades, le fonctionnement du tissu adipeux par exemple. Ces effets peuvent être observés sur plusieurs générations.

L'accompagnement des patients par des mesures de santé environnementale (MSE) pourrait permettre de débiter une sensibilisation à long terme des familles à la santé environnementale, mais également de modifier l'évolution naturelle de certaines maladies chroniques.

La rencontre du génome et de l'exposome

Les perturbateurs endocriniens environnementaux font partie des facteurs de causalité des maladies chroniques dont l'incidence est en augmentation. Il est intéressant d'étudier les effets des perturbateurs endocriniens dans un contexte plus global d'impact de notre environnement sur la santé.

La recherche scientifique tente d'appréhender les facteurs environnementaux de façon globale en prenant en compte tous les facteurs externes (type d'habitat, lieu géographique, bruit, pollution lumineuse, pollution atmosphérique, exposition professionnelle...) et internes (microbiote, stress inflammatoire, régulations métaboliques et protéiques), ainsi que les facteurs psychosociaux.

La compréhension des effets de la rencontre entre le génome et l'exposome est un enjeu de taille.

1. La transition épidémiologique : l'émergence des maladies chroniques

Les progrès de la médecine, avec en particulier l'utilisation des antibiotiques et des vaccins, ont entraîné une diminution de la mortalité infantile et un allongement de l'espérance de vie, passant en France de 50 ans en moyenne en 1910 à 83 ans en 2014.

L'actualité de la pandémie liée à la COVID-19 nous rappelle cependant que les maladies infectieuses n'ont pas disparu et que de nouvelles émergent. Mais le plus marquant est l'apparition et l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques.

Cette évolution est qualifiée de **transition épidémiologique** par Rémy Slama, épidémiologiste à l'Inserm. Elle a eu lieu tout d'abord dans les pays à fort revenu (États-Unis et Europe), puis les pays à faible revenu (l'Asie et l'Amérique latine) ont également vu apparaître, de façon parfois accélérée, ces modifications.

Cancers, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité, allergies et maladies auto-immunes, troubles neurologiques et troubles de la reproduction représentent un coût majeur pour la santé et ont un impact non négligeable sur la qualité de vie.

2. Des facteurs de risque individuellement identifiables... à la notion d'exposome

Plusieurs facteurs de risque des maladies chroniques ont été identifiés progressivement : sédentarité, consommation d'alcool et de tabac, certaines expositions professionnelles comme le charbon et l'amiante, ou encore le milieu socio-économique ont des impacts bien identifiés sur la santé.

Plus récemment, l'étude des effets de la pollution atmosphérique a permis d'appréhender la complexité des expositions liées aux activités humaines : savant mélange de composés de nature et de taille différentes, cette pollution évolue en fonction des conditions météorologiques et des activités humaines. Les effets de la pollution atmosphérique ne concernent pas seulement l'appareil respiratoire, ils sont aussi cardiovasculaires, neurologiques, ils modifient le poids des nouveau-nés et favorisent certains cancers [1].

L'EQUIS (évaluation quantitative de l'impact sanitaire) de la pollution atmosphérique est évaluée à **48 000 décès par an pour les seules particules fines de PM 2,5. S'y associe une diminution de l'espérance de vie entre 9 et 15 mois selon la zone d'habitation urbaine ou rurale** (Santé Publique France, 2016).

Le concept d'exposome, proposé par le directeur du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 2005, Christopher Wild, **désigne la totalité des expositions à des facteurs environnementaux subis par un organisme humain de sa conception à sa mort** [2]. Il intègre non seulement l'environnement mais aussi les causes psychologiques et socio-économiques. Il prend en compte la temporalité des expositions et le délai possible entre le moment de l'exposition et l'apparition des pathologies. L'étude des mélanges de toxiques se développe dans le même temps [3].

Dans ce contexte, Robert Barouki insiste, lors d'une communication à l'Institut de Recherche de Santé Publique, sur le fait qu'il est impossible d'étudier les effets de toutes les combinaisons des composants possibles : une approche par type de mécanisme de toxicité et ensuite des interactions entre ces différentes voies de toxicité est plus pertinente. Dans le cas du bisphénol A, ses effets estrogéniques puissants sont connus depuis les années 1930, cependant il est très fréquemment utilisé en tant que modèle expérimental des effets possibles des perturbateurs endocriniens [4].

3. La rencontre du génome et de l'exposome

De nombreux contaminants chimiques peuvent interagir avec l'ADN (agents mutagènes ou génotoxiques) ou son environnement régulateur d'expression (épigénétique).

Dans les années 1970 sont observés des effets du distilbène (DES), médicament estrogénique, sur la génération

Revue générale

des filles exposées *in utero* au DES puis sur leurs propres enfants. Ces observations mettent en évidence la possibilité d'une toxicité différée dans le temps et d'une transmission entre générations. D'autres exemples ont ensuite montré que des contaminants pouvaient modifier différents marqueurs épigénétiques, notamment la méthylation de l'ADN au niveau des promoteurs des gènes ou l'expression des micro-ARN [5, 6]. Le paradigme scientifique des origines développementales de la santé et de la maladie (DOHaD) est largement repris dans les études sur les origines de l'épidémie mondiale de diabète et d'obésité [7-9].

Impact sanitaire des perturbateurs endocriniens environnementaux

Les perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE) ont été définis pour la 1^{re} fois en 1991 lors d'une réunion scientifique à Wingspread à l'initiative de Theo Colborn : ils peuvent provoquer, chez l'animal et chez l'homme, des troubles de la croissance et du développement, des anomalies de la puberté, des pathologies thyroïdiennes, des maladies métaboliques comme le diabète et l'obésité, des troubles de la reproduction et certains cancers [10].

Il existe des périodes de vulnérabilité en particulier pendant la grossesse, l'enfance et la puberté où ces substances peuvent modifier le fonctionnement et la mise en place de grandes fonctions comme le développement cérébral, les différents systèmes endocriniens, les gonades, le fonctionnement du tissu adipeux par exemple [11-13].

1. Mécanismes d'action

“Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez

sa progéniture ou au sein de (sous-) populations” (OMS, 2002).

Les perturbateurs endocriniens environnementaux n'agissent pas comme les autres toxiques [12-15]. Il n'y a pas d'effet “seuil”, ils peuvent agir à très faibles doses et sont particulièrement dangereux à des phases clés du développement (périodes d'exposition) : grossesse, petite enfance et puberté. Il existe une période de latence entre le moment d'exposition et l'apparition des pathologies.

Depuis les années 1990, plus de 1000 substances ont été identifiées comme perturbateurs endocriniens environnementaux. On peut les regrouper en 6 principales catégories fonctionnelles [17] (**tableau I**).

Leurs effets se potentialisent entre eux : on parle d'**effet cocktail**. Les modifications physiologiques entraînées par l'exposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux peuvent être transmises aux générations suivantes : on parle d'**effet transgénérationnel** [16]. Dans ce contexte, la recherche scien-

tifique et le cadre réglementaire sont difficiles à mettre en place.

L'encadrement des substances chimiques est régi depuis 2006 par le règlement REACH qui s'applique sans transposition dans tous les États membres de l'UE. Il prévoit que les substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien et “présentant un niveau de préoccupation équivalent aux substances CMR (cancérigène – mutagène – toxique pour la reproduction)” puissent être identifiées comme des substances extrêmement préoccupantes et ainsi être inscrites sur la liste des substances soumises à autorisation. **Depuis 2017, les règlements sur les produits phytopharmaceutiques et biocides prévoient explicitement d'exclure des substances présentant des effets de PEE.** Pour le moment, les produits cosmétiques, dispositifs médicaux, matériaux au contact des aliments, matériaux de construction, vêtements, jouets et divers produits à destination des enfants sont régis par d'autres réglementations sectorielles et ne sont pas concernés par la réglementation PEE (**fig. 1**).

“Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous-) populations” (OMS, 2002).

Liste des EDC représentatifs de diverses catégories d'utilisation fonctionnelle.

EDC : produit chimique perturbateur endocrinien ; DBP : phtalate de dibutyle ; DEET : N, N-diéthyl-m-toluamide ; DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane ; BPA : bisphénol A ; PCB : biphenyle polychloré ; PBDE : éther diphenylique polybromé.

	EDC représentatifs
Médicaments	Acétate de trenbolone, éthinylestradiol, dexaméthasone, lévonorgestrel, rosiglitazone
Cosmétiques, produits de soins personnels	DBP, benzophénones, parabens, triclosan, DEET
Pesticides, herbicides, fongicides	Chlorpyrifos, glyphosate, pyraclostrobine, DDT, atrazine
Produits chimiques industriels	BPA, PCB, phosphate de triphényle, PBDE
Métaux	Plomb, cadmium, mercure, arsenic
Hormones synthétiques et naturelles	Progestérone, testostérone, cortisol, estrone

Tableau I : Mémento définition des PEE et liste des PEE représentatifs par catégorie d'utilisation [17].

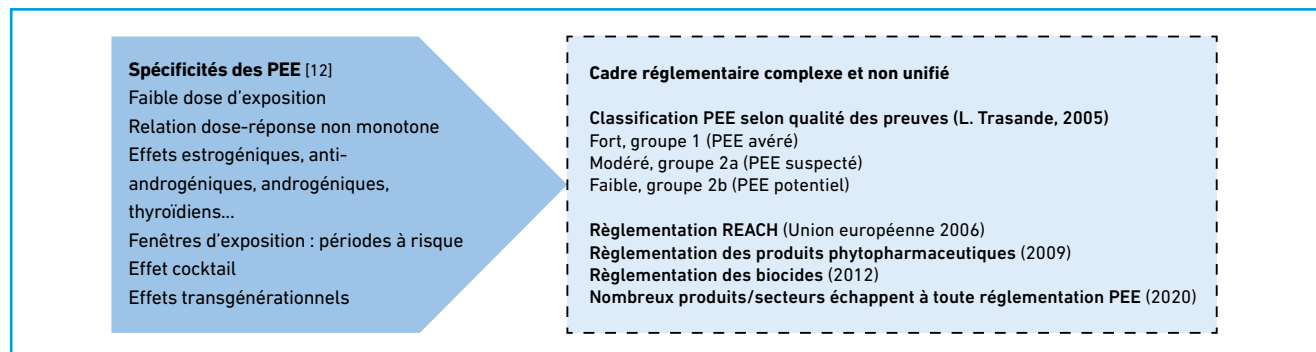


Fig. 1 : Complexité des mécanismes d'action des PEE et complexité réglementaire.

2. Pathologies en lien avec les PEE

Aujourd'hui, la liste des pathologies en lien avec les effets des PEE est longue : syndrome de dysgénésie testiculaire, obésité et diabète, troubles neurologiques et du développement, anomalies de la thyroïde, MIH (*Molar incisor hypomineralisation*), troubles de la puberté, altérations de la folliculogénèse (SOPK, IOP), endométriose, cancer de la prostate et du sein...

Cependant, les niveaux de preuve et de connaissance des mécanismes par lesquels les PEE peuvent agir ne sont connus que partiellement et sont très complexes à étudier.

● Modification de l'âge des pubertés

L'âge des pubertés a constamment évolué au cours de l'histoire mais, alors que l'âge moyen des ménarches (12,3 ans) reste relativement stable depuis les années 1990, de nouvelles variations sont observées aux États-Unis et en Europe : **augmentation des consultations pour pubertés précoces avec une présentation et une évolutivité variables, étalement de la période d'apparition des caractères sexuels secondaires dans les deux sexes** (apparition plus précoce du bourgeon mammaire – jusqu'à 1 an – mais faible variation de l'âge des ménarches et avance de 3 mois de l'augmentation du volume testiculaire chez le garçon). Les facteurs environnementaux (PEE) sont probablement en cause, comme le rapporte Anne-Simone Parent en 2015, et leur action semble asso-

cier des effets centraux neuroendocrines et des effets périphériques [18].

En France, en 2018, l'incidence annuelle des pubertés précoces, basée sur le registre des enfants traités par analogues du GnRH, est évaluée à 2,68/10 000 filles de moins de 9 ans (et 0,24/10 000 garçons de moins de 10 ans) [19].

Au Danemark, en 2016, l'incidence annuelle pour les filles de 6 mois à 7 ans est évaluée à 1/10 000 filles pour les pubertés précoces et 4/10 000 filles pour les prématures thélarches (poussée mammaire isolée) (fig. 2) [20].

● Effets des PEE sur les gonades dans les deux sexes

Le "syndrome de dysgénésie testiculaire" ou *testicular dysgenesis syn-*

drome (TDS) a été décrit en 2001 par Skakkebaek *et al.* [11]. Il se fonde sur la juxtaposition de données cliniques, épidémiologiques et de données scientifiques animales et humaines indiquant l'origine fœtale du cancer du testicule, le lien établi entre malformations génitales chez les garçons nouveau-nés (hypospadias, cryptorchidie...) et les troubles de la reproduction masculins à l'âge adulte.

En 2007, Buck Louis et Cooney proposent par homologie le "syndrome de dysgénésie ovarienne" (*ovarian dysgenesis syndrome*, ODS) : même si l'étude est plus complexe et plus invasive que pour le testicule, les facteurs environnementaux peuvent avoir un impact sur le développement de l'ovaire et de l'appareil reproducteur féminin, induisant des changements structuraux et

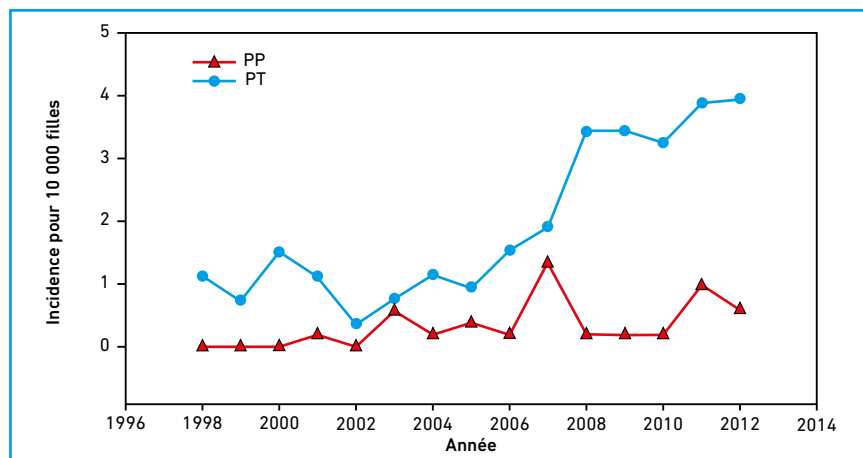


Fig. 2 : Incidence des pubertés précoces (PP) et des prématures thélarches (PT) au Danemark.

Revue générale

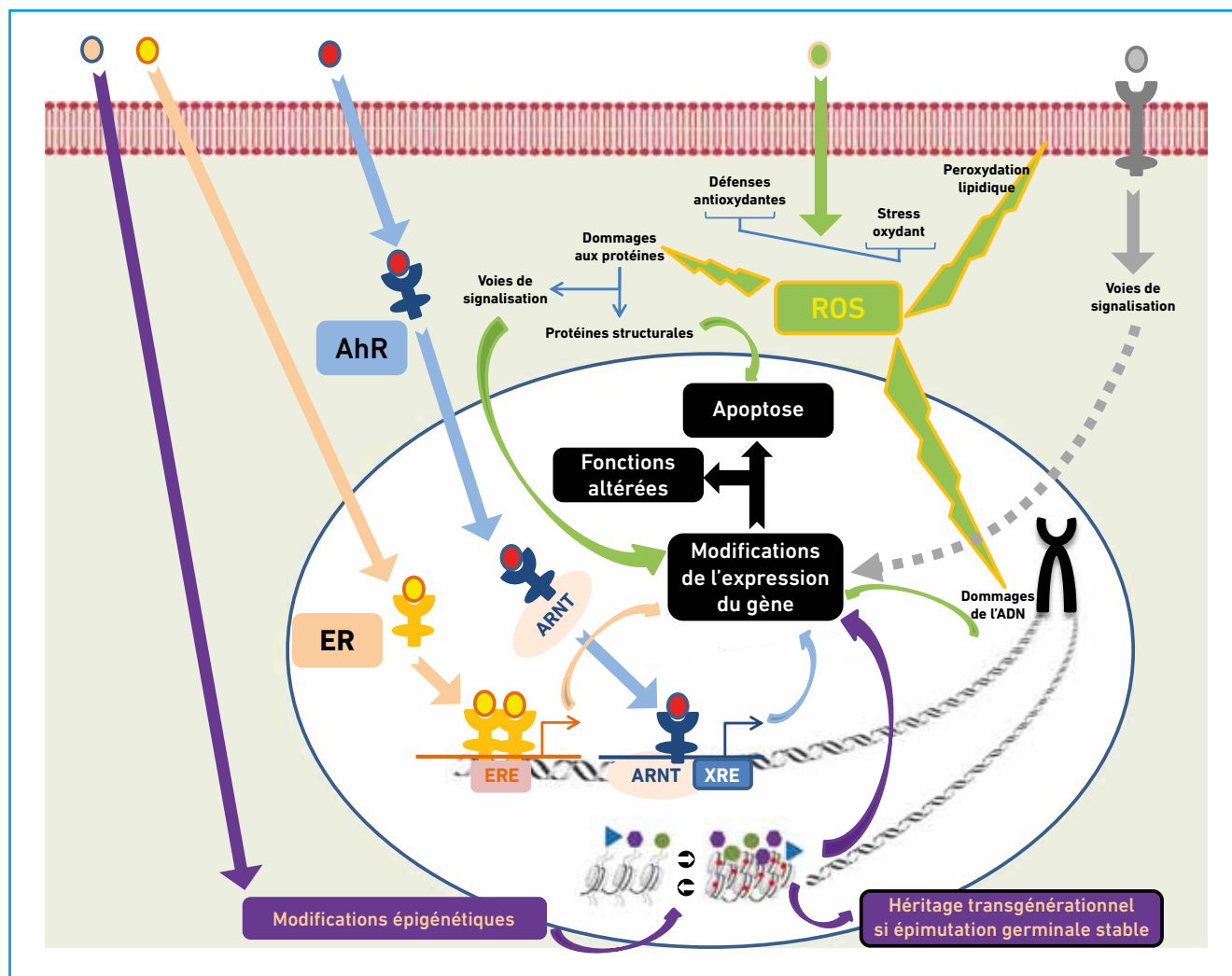


Fig. 3 : Différents mécanismes des anomalies de la folliculogénèse et PEE (d'après [23]).

fonctionnels qui peuvent se manifester par des troubles de la reproduction plus tard dans la vie et prédisposer les femmes à des maladies complexes telles que le cancer ou l'endométriose [22].

Le CHU de Toulouse publie une revue de 97 publications sur l'altération de la folliculogénèse (défaut de maturation, de réserve ou atrophie précoce des follicules) sous l'effet des PEE tels que le phtalate et ses dérivés, le BPA, le tabac, les hydrocarbures aromatiques et les pesticides (avec exposition à différents moments de la vie, de la période prénatale à la période adulte) (fig. 3) [23-24].

Plusieurs études retrouvent un taux de polychlorobiphényles (PCB), d'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et d'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) ou de bisphénol A (BPA) plus élevé dans le sang des patientes ayant un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) [25].

Une trentaine de publications retrouve un lien entre l'exposition à certains PEE et le risque d'endométriose. Cette maladie touche 176 millions de femmes dans le monde.

L'exposition fœtale à des estrogènes exogènes a été associée à un risque accru de

cancer du sein [26], sans que les mécanismes ne soient connus.

● Tissu adipeux et diabète

Le tissu adipeux est un très important tissu de régulation métabolique (par exemple de l'insuline), un lieu de synthèse périphérique des estrogènes et également un lieu de stockage des perturbateurs endocriniens lipophiles. Ces PEE stockés dans le tissu adipeux peuvent être relargués tout au long de la vie, y compris de la mère au fœtus. Certaines études montrent un important passage sanguin des PEE par relargage

POINTS FORTS

- Le concept d'exposome désigne la totalité des expositions à des facteurs environnementaux subis par un organisme humain de sa conception à sa mort.
- Il intègre non seulement l'environnement mais aussi les causes psychologiques et socio-économiques. Il prend en compte l'hétérogénéité des expositions, leur temporalité et le délai possible entre le moment de l'exposition et l'apparition des pathologies.
- Les perturbateurs endocriniens environnementaux (PEE) ont été définis pour la 1^{re} fois en 1991 lors d'une réunion scientifique à Wingspread : ils peuvent provoquer, chez l'animal et chez l'homme, des troubles de la croissance et du développement, des anomalies de la puberté, des pathologies thyroïdiennes, des maladies métaboliques comme le diabète et l'obésité, des troubles de la reproduction et certains cancers.
- La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE), initiée en 2014 et renouvelée en 2019 dans sa version 2, définit comme un axe prioritaire la prise en compte de ce nouveau facteur de risque pour la santé pour l'ensemble des industries, pour les agriculteurs et les professionnels de santé.
- Les pathologies en lien avec les facteurs environnementaux tels que les perturbateurs endocriniens sont en augmentation mais les outils de diagnostic ne sont disponibles que pour la recherche et sont peu développés pour la pratique clinique : les pathologies environnementales restent donc encore un "diagnostic d'élimination" dans la pratique courante.
- Au vu des connaissances scientifiques actuelles, il est intéressant de proposer la mise en place de mesures de santé environnementale (MSE) dès le diagnostic d'une pathologie en lien potentiel avec les effets de l'environnement.

lors d'un amaigrissement brutal dans les suites d'une chirurgie bariatrique [27].

C'est aussi un tissu cible de certains PEE qui ont un effet "adipo-perturbateur", ils peuvent avoir un effet direct sur le développement et le fonctionnement des adipocytes : on parle désormais de perturbateurs endocriniens "obésogènes" et "diabétogènes" [27-29]. De nombreuses pathologies en lien avec les effets des PEE ont probablement une relation avec les dysfonctionnements du tissu adipeux cités ici, ainsi qu'avec son rôle de stockage à long terme.

● *Perturbations thyroïdiennes et développement neurologique*

Barbara Demeneix et Jean-Baptiste Fini étudient les effets neurodéveloppementaux des perturbations thyroïdiennes précoces liées à l'exposition anténatale à certains PEE [30]. Troubles du spectre autistique, perte de QI, troubles de l'attention et hyperactivité (TDA/H) sont en augmentation et pourraient être en lien avec l'exposition anténatale à des PEE. Par ailleurs, en pédiatrie et à l'âge adulte, les perturbations thyroïdiennes telles que variations de ratios entre les

hormones thyroïdiennes, hypothyroïdie fruste, thyroïdites auto-immunes, goîtres sont observés de plus en plus fréquemment.

Une supplémentation en iode systématique aux âges clés du développement pourrait limiter les effets de la perturbation thyroïdienne.

● *D'autres pathologies sont peut-être en lien avec l'exposition aux PEE*

MIH (*Molar incisor hypomineralisation*) [31], maladies auto-immunes, maladies neurodégénératives pourraient être en lien également avec des effets des PEE, mais les études sont encore en cours et de nombreuses hypothèses en lien avec la complexité de l'exposome sont à étudier.

3. Impact sanitaire des PEE

Des études récentes montrent une exposition généralisée des populations et des niveaux d'imprégnation élevés chez les enfants français de 6 à 17 ans pour les bisphénols A, S et F, phtalates, perfluorés, retardateurs de flamme bromés, éthers de glycol et parabènes (étude Esteban, Santé Publique France) et également pour les pesticides (étude Elfe, Santé Publique France) [32, 33]. La surveillance au long cours de ces cohortes permet de documenter progressivement l'impact de différents facteurs de risque, dont les PEE font partie, sur la santé de la population.

L'évaluation du "fardeau" et des "coûts de la maladie" des perturbateurs endocriniens sur les principaux groupes de maladies chroniques est importante : pour les principales classes de PEE dont la documentation scientifique est pertinente (les retardateurs de flamme polybromés, les insecticides organophosphorés, le DDT qui est un insecticide organochloré, les phtalates et le bisphénol A), leur impact sanitaire (**encadré 1**) sur les déficits et les maladies neurocomportementales, les troubles de la reproduction masculine, l'obésité et le diabète

I Revues générales

L'impact sanitaire, c'est le nombre de cas de pathologies ou de décès attribuables à l'exposition à un facteur de risque, ici un agent chimique (on l'appelle "poids de la maladie" ou "*burden of disease*" en anglais). L'aspect monétaire peut être calculé.

L'impact sanitaire des perturbateurs endocriniens environnementaux est estimé à 157 milliards d'euros par an dans l'UE et 340 milliards de dollars par an aux États-Unis, par Leonardo Trasande en 2016.

Encadré 1.

ainsi que les troubles de la reproduction chez la femme est estimé à 157 milliards d'euros par an dans l'UE et 340 milliards de dollars par an aux États-Unis [34].

Les estimations de la charge de morbidité et d'incapacité ainsi que des coûts des maladies imputables à l'environnement se sont révélées extrêmement utiles pour traduire les résultats et éclairer l'élaboration des politiques.

Accompagnement vers la santé environnementale

La stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens (SNPE), initiée en 2014 et renouvelée en 2019 dans sa version 2, définit comme un axe prioritaire la prise en compte de ce nouveau facteur de risque pour la santé pour l'ensemble des industries, pour les agriculteurs et les professionnels de santé. Évolutions réglementaires, soutien au développement de produits de substitution sans effet PEE, contrôle de la composition des matériaux et formation des principaux acteurs des filières qui utilisent des PEE sont encouragés par la SNPE [35]: "Permettre le développement de la formation continue des professionnels de santé sur les risques chimiques, liés notamment aux perturbateurs endocriniens, et s'appuyer sur les professionnels de santé pour développer la prévention auprès des couples et des parents. Une meilleure information des professionnels sur l'exposition aux per-

turbateurs endocriniens permettra de réduire l'exposition à ces substances mais également, notamment pour les professionnels de santé, de servir de relai d'information vers la population sur ces questions."

Les programmes de biosurveillance en France et en Europe sont un pendant indissociable de cette stratégie. Les prélèvements de toxiques à grande échelle associés à un suivi au long court des populations permettent d'améliorer les connaissances sur les effets des PEE qui peuvent apparaître à distance de l'exposition.

Les pathologies liées aux perturbateurs endocriniens concernent finalement pratiquement toutes les spécialités médicales:

>>> Il serait intéressant que les cliniciens puissent prendre part à la surveillance épidémiologique des effets potentiels des PEE sur les populations dans leurs aspects cliniques.

>>> Les pathologies susceptibles d'être en lien avec l'environnement peuvent également avoir des causes médicales qu'il ne faut pas méconnaître. Il est important de garder une démarche médicale rigoureuse. Les outils disponibles pour confirmer l'implication des perturbateurs endocriniens environnementaux sont quasi inexistantes pour la pratique clinique, ils ne sont développés pour le moment que dans le cadre de la recherche scientifique: les pathologies environnementales restent donc encore un "diagnostic d'élimination".

>>> L'accompagnement de prévention de l'exposition aux perturbateurs endocriniens des femmes enceintes, des enfants, des adolescents et de leurs familles sera le plus ajusté possible afin de ne pas créer de blocage ou d'injonctions paradoxales, et devra intégrer la prise en compte d'autres facteurs environnementaux et sociaux comme le tabac ou l'impact des écrans et d'une

activité physique insuffisante, cela en cohérence avec le concept d'exposome.

>>> Au vu des connaissances scientifiques actuelles, il me semble approprié de proposer la mise en place de mesures de santé environnementale (concept que j'utilise à la place de "mesures hygiéno-diététiques") dès le diagnostic d'une pathologie en lien potentiel avec les effets de l'environnement. Dans le but de limiter les risques d'exposition future des familles mais également dans l'espoir d'influencer positivement l'évolution naturelle des maladies [36-37].

>>> Il existe de plus en plus de sites et documents d'information à destination du public sur les perturbateurs endocriniens, ils peuvent venir en appui des professionnels de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. TRASANDE L, MALECHA P, ATTINA TM. Particulate Matter Exposure and Preterm Birth: Estimates of U.S. Attributable Burden and Economic Costs. *Environ Health Perspect*, 2016;124.
2. NIEDZWIECKI MM, MILLER GW. The Exposome Paradigm in Human Health: Lessons from the Emory Exposome Summer Course. *Environ Health Perspect*, 2017;125:064502
3. BERONIUS A, ZILLIACUS J, HANBERG A *et al*. Methodology for health risk assessment of combined exposures to multiple chemicals. *Food Chem Toxicol*, 2020;143:111520.
4. BEAUSOLEIL C *et al*. Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: Context and methodology. *Mol Cell Endocrinol*, 2018;475:4-9.
5. BAROUKI R, MELÉN E, HERCEG Z *et al*. Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity. *Environ Int*, 2018;114:77-86.
6. FEIL R, FRAGA MF. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. *Nat Rev Genet*, 2012;13:97-109.
7. LIMESAND SW, THORNBURG KL, HARDING JE. 30th anniversary for the Developmental Origins of Endocrinology. *J Endocrinol*, 2019;JOE-19-0227.R1.

8. FRANKS PW, MESA JL, HARDING AH *et al.* Gene-lifestyle interaction on risk of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2007;17:104-124.
9. ASCHARD H, CHEN J, CORNELIS MC *et al.* Inclusion of gene-gene and gene-environment interactions unlikely to dramatically improve risk prediction for complex diseases. *Am J Hum Genet*, 2012;90:962-972.
10. HOTCHKISS AK, RIDER CV, BLYSTONE CR *et al.* Fifteen years after “Wingspread”-environmental endocrine disruptors and human and wildlife health: where we are today and where we need to go. *Toxicol SCI*, 2008;105:235-259.
11. SKAKKEBAEK NE, RAJPERT-DE MEYTS E, MAIN KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod*, 2001;16:972-978.
12. ZOELLER RT, BROWN TR, DOAN LL *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*, 2012;153:4097-4110.
13. DE COSTER S, VAN LAREBEKE N. Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action. *J Environ Public Health*. 2012;2012:713696.
14. SLAMA R, BOURGUIGNON JP, DEMENEIX B *et al.* Scientific Issues Relevant to Setting Regulatory Criteria to Identify Endocrine Disrupting Substances in the European Union. *Environ Health Perspect*, 2016;124:1497-1503.
15. BAROUKI R. Endocrine disruptors: Revisiting concepts and dogma in toxicology. *C R Biol*, 2017;340:410-413.
16. ANWAY MD, SKINNER MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors. *Endocrinology*. 2006;147 (6 Suppl): S43-49.
17. KASSOTIS CD, VANDENBERG LN, DEMENEIX BA *et al.* Endocrine-disrupting chemicals: economic, regulatory, and policy implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020;8:719-730.
18. FUDVOYE J, LOPEZ-RODRIGUEZ D, FRANSSSEN D. Endocrine disruptors and possible contribution to pubertal changes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2019;33:101300.
19. RIGOU A, LE MOAL J, LÉGER J *et al.* A new efficient method to monitor precocious puberty nationwide in France. *Eur J Pediatr*, 2018;177:251-255.
20. ELBEK SØMOD M, THYSSSEN VESTERGAARD E, KRISTENSEN K. Increasing incidence of premature thelarche in the Central Region of Denmark – Challenges in differentiating girls less than 7 years of age with premature thelarche from girls with precocious puberty in real-life practice. *Int J Pediatr Endocrinol*, 2016;2016:4.
21. AKSGLAED L, JUUL A, LEFFERS H *et al.* The sensitivity of the child to sex steroids: possible impact of exogenous estrogens. *Hum Reprod Update*, 2006;12:341-349.
22. COSTA EM, SPRITZER PM, HOHL A *et al.* Effects of endocrine disruptors in the development of the female reproductive tract. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014;58:153-161.
23. VABRE P, GATIMEL N, MOREAU J *et al.* Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. *Environ Health*, 2017;16:37.
24. HUNT PA, SATHYANARAYANA S, FOWLER PA *et al.* Female Reproductive Disorders, Diseases, and Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016;101:1562-1570.
25. FERNÁNDEZ M, BOURGUIGNON N, LUX-LANTOS V *et al.* Neonatal exposure to bisphenol A and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environ Health Perspect*, 2010;118:1217-1222.
26. SPERONI L, VOUTILAINEN M, MIKKOLA ML *et al.* New insights into fetal mammary gland morphogenesis: differential effects of natural and environmental estrogens. *Sci Rep*, 2017;7:40806.
27. FÉNICHEL P, CHEVALIER N. Environmental endocrine disruptors: New diabetogens? *C R Biol*, 2017;340:446-452.
28. HEINDEL JJ, BLUMBERG B, CAVE M *et al.* Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *F Reprod Toxicol*, 2017;68:3-33.
29. ROTONDO E, CHIARELLI F. Endocrine-disrupting chemicals and insulin resistance in children. *Biomedecines*, 2020;8:137.
30. DEMENEIX BA. Evidence for Prenatal Exposure to Thyroid Disruptors and Adverse Effects on Brain Development. *Eur Thyroid J*, 2019;8:283-292.
31. JEDEON K, LOIODICE S, MARCIANO C *et al.* Estrogen and bisphenol A affect male rat enamel formation and promote ameloblast proliferation. *Endocrinology*, 2014;155:3365-3375.
32. ESTEBAN Une étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/esteban/les-resultats-de-l-etude-esteban>.
33. BÉRANGER R, HARDY E, BINTER A *et al.* Multiple pesticides in mothers' hair samples and children's measurements at birth: Results from the French national birth cohort (ELFE). *Int J Hyg Environ Health*, 2020;223:22-33.
34. TRASANDE L, ZOELLER RT, HASS U *et al.* Burden of disease and costs of exposure to endocrine disrupting chemicals in the European Union: an updated analysis. *Andrology*, 2016;4:565-572.
35. Stratégie Nationale sur les Perturbateurs endocriniens. Plan d'action 2019-2022. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/snpe2_-_document_complet.pdf
36. HYLAND C, BRADMAN A, GERONA R. Organic diet intervention significantly reduces urinary pesticide levels in U.S. children and adults. *Environ Res*, 2019;171:568-575.
37. BOURGUIGNON JP, PARENT AS, KLEINJANS JCS *et al.* Rationale for Environmental Hygiene towards global protection of fetuses and young children from adverse lifestyle factors. *Environ Health*, 2018;17:42.

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

I Revues générales

Pédiatre-expert de justice : quels enseignements pour notre pratique ?

RÉSUMÉ : Le rôle de l'expert pédiatre est de transmettre à la justice les spécificités des situations où un processus de judiciarisation intervient. Les missions qui incombent au pédiatre sont multiples : description des pathologies, analyse de leur causalité et de leur imputabilité, fixation du montant des préjudices à indemniser pour les victimes. Les trois types de juridiction – pénale, civile et administrative – peuvent être saisies. Le traitement pénal des sévices à enfant est un enjeu sociétal particulièrement important par son ampleur et ses conséquences pour les victimes. L'expertise en pédiatrie est souvent plurielle, faisant intervenir les compétences des obstétriciens.



M. GUILLOT
CHG Robert Bisson, LISIEUX,
Expert auprès la cour d'appel de Caen,
de la cour administrative d'appel
de Nantes et de la Cour pénale
internationale de La Haye.

L'expert est un auxiliaire de justice, figurant sur une liste d'experts agréés auprès des cours d'appel, chargé d'apporter sa compétence à la recherche de la vérité dans le cadre d'une mission précise assignée par ordonnance prise par un magistrat en matière pénale, administrative ou civile [1]. Il s'agit d'un pédiatre, praticien en activité, qui apporte à la justice les données scientifiques les plus actuelles de sa spécialité au moment des faits pour éclairer le magistrat sur le problème médical qui lui est soumis. À ce titre, il est un défenseur intransigeant et indispensable des droits de l'enfant et de la spécificité de la pédiatrie.

Missions expertales en pédiatrie

Les missions qui incombent au pédiatre désigné sont centrées sur 4 aspects essentiels :

- éclairer le magistrat sur la pathologie de l'enfant : le syndrome lésionnel ;
- décrire les mécanismes causaux de celle-ci : la causalité de l'état pathologique soumis à l'expert ;

- faire surgir les mécanismes d'imputabilité pour le magistrat : imputabilité de l'état de la victime ;
- évaluer et établir la liste des préjudices subis par l'enfant ouvrant droit à réparation.

Expertises judiciaires médicales en matière pénale [2]

Ce sont des expertises mettant en cause la responsabilité personnelle d'un auteur, responsable d'une infraction prévue au code pénal. Elles relèvent d'une procédure inquisitoriale, non contradictoire.

1. Soit dans le cadre d'une enquête préliminaire mandatée par le procureur de la République, le juge d'instruction, le juge des enfants, le juge aux affaires familiales, au stade initial de l'instruction

>>> Exemple n° 1 : plainte contre X pour mise en danger de la vie d'autrui (art. 123-1 du code de procédure pénale), instruite par le procureur de la République. Il est reproché à un pédiatre la prise en charge en urgence d'un accident

vasculaire cérébral de l'enfant (petite fille de 4 ans porteuse d'un lupus érythémateux disséminé) [3]. Le rôle de l'expert a été d'éclairer la justice sur sa maladie et ses complications dont les accidents de thrombose, la causalité de son accident vasculaire (caillot dans la carotide interne droite), son imputabilité (facteurs de prédisposition à la thrombose du lupus, anomalies de la coagulation) et d'éliminer toute défaillance médicale dans la prise en charge de l'accident vasculaire de l'enfant.

>>> Exemple n° 2 : syndrome du bébé secoué (art. 77-1 du code de procédure pénale) [4-7], réquisition du procureur de la République. Il s'agit d'un petit bébé de 4 mois qui présentait un état de mal convulsif ayant nécessité une hospitalisation en urgence et qui depuis est lourdement handicapé. À partir du dossier de l'enfant, le travail de l'expert a été de démontrer que les lésions présentées à l'imagerie (hématome sous-dural bilatéral, rupture des veines en pont, hémorragies rétiniennes bilatérales en flammèches) ne pouvaient résulter que d'un syndrome du bébé secoué, à l'exclusion de toute autre cause.

>>> Exemple n° 3 : syndrome de Silverman, fracture spiroïdale déplacée du tiers inférieur du fémur droit chez un nourrisson de 3 mois (**fig. 1**, art. 77-1 du code de procédure pénale) [8], ordonnance du procureur de la République. L'analyse de la causalité de la fracture permet d'incriminer, chez cet enfant qui n'a pas acquis la marche, un fait générateur traumatique à type de torsion. L'imputabilité en est clairement une torsion de l'axe fémoral droit non accidentelle.

>>> Exemple n° 4 : syndrome de Münchhausen par procuration (art. 77-1 du code de procédure pénale) [9], réquisition du juge d'instruction. Petit garçon de 20 mois qui a fait l'objet d'hospitalisations en urgence réitérées pour saignements digestifs et accidents d'hypotonie inexpliqués. L'expert a caractérisé les pathologies de l'enfant et a montré que tous les critères diagnostiques de ce syndrome particulier de sévices à enfant étaient présents (critères de Rosenberg) :

- l'enfant avait été répétitivement présenté pour une prise en charge médicale ;
- un test avait attesté d'une altération exogène de la santé de l'enfant

par action volontaire (en l'occurrence présence de valium dans les urines de l'enfant) ;

– toutes les manifestations cliniques avaient disparu par éloignement de l'enfant de son milieu environnant.

>>> Exemple n° 5 : nanisme par malnutrition infligée et maltraitance psychologique (**fig. 2**, art. 123-1 du code de procédure pénale) [10], réquisition du juge des enfants. Il s'agit d'un dossier particulièrement frappant où la justice saisit l'expert pour lui demander la causalité d'un retard pondéral puis statural ayant débuté très tôt chez une petite fille. Le rôle du pédiatre a été ici fondamental pour rapporter à la carence affective et calorique infligée la cassure staturo-pondérale de cette jeune fille, comme le montre l'évolution spectaculairement favorable de ses mensurations après soustraction à sa famille et placement judiciaire.

2. Soit dans le cadre d'une expertise pénale visant à évaluer et réparer les préjudices subis par l'enfant (expertise en réparation juridique des dommages subis par la victime par procédure pénale sur intérêts civils, art. 706-3 du code de procédure pénale)

Le rôle du pédiatre est ici d'apprécier qualitativement et quantitativement les préjudices subis par la victime ouvrant droit à réparation. Ces préjudices ont fait l'objet d'une systématisation classifiant les préjudices patrimoniaux et extrapatrimoniaux : la nomenclature Dinthilac [11]. S'agissant d'un enfant, l'expert s'attache à lister le plus précisément possible les retentissements des traumatismes subis dans la vie quotidienne de l'enfant ouvrant droit à réparation : perte de la qualité de vie, nécessité d'une assistance par tierce personne, préjudice scolaire, préjudice esthétique. Le rôle du pédiatre est, par sa connaissance des problématiques de l'enfant, le plus qualifié pour obtenir pour la victime la réparation intégrale la plus juste des préjudices subis.

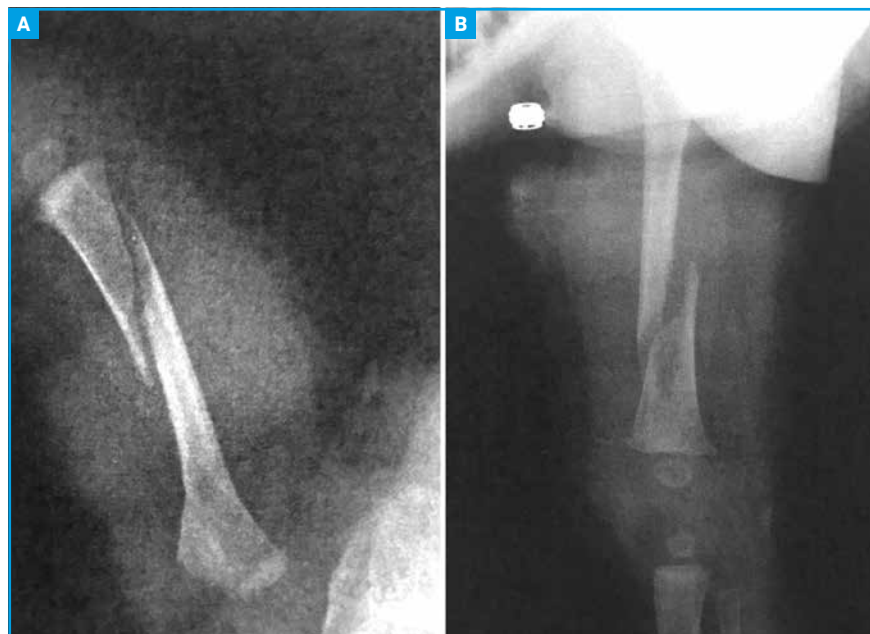


Fig. 1A : Fracture de face. **B :** Fracture de profil.

Revue générale

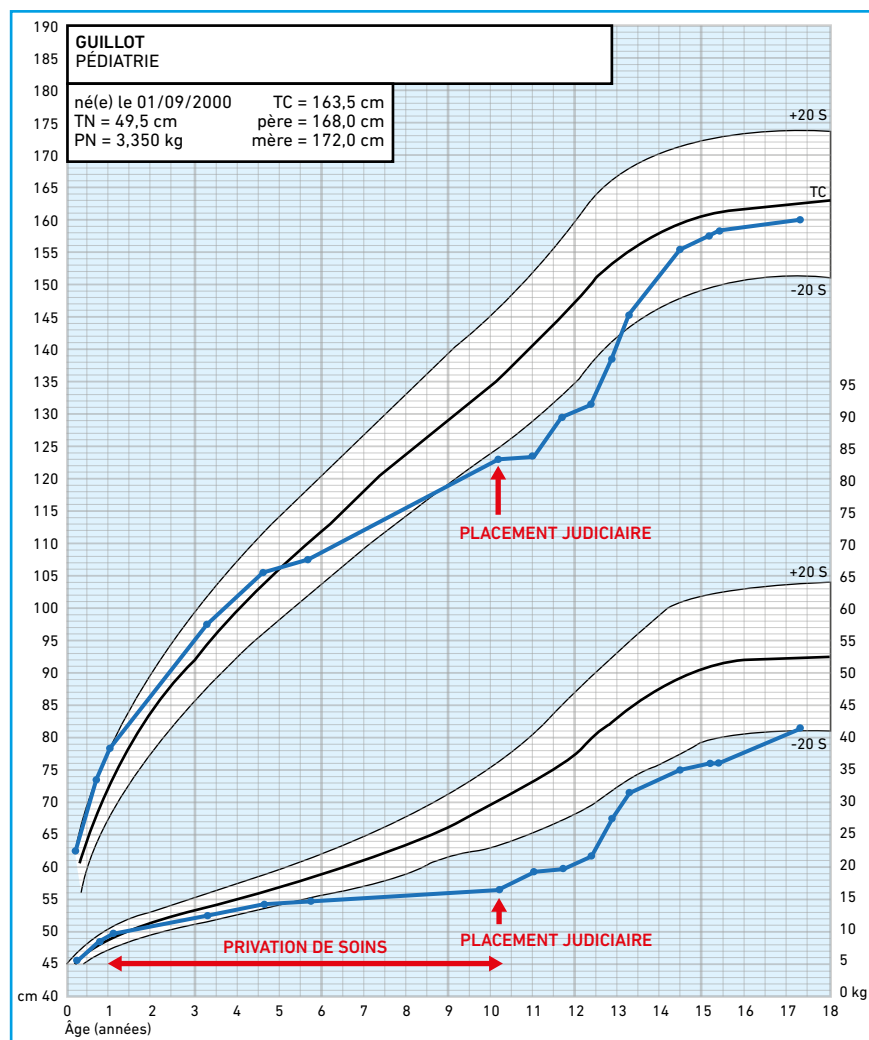


Fig. 2 : Nanisme psychosocial.

Expertises judiciaires médicales en matière civile, art. 263 à 284 du nouveau code de procédure civile [12]

Il s'agit d'expertises contradictoires entre victimes (partie civile) et auteurs acteurs de santé (partie adverse).

>>> Exemple n° 7 : une petite fille de 9 mois est hospitalisée pour une pathologie tumorale ovarienne unilatérale, responsable d'un syndrome de puberté précoce périphérique. L'évolution après ovariectomie unilatérale est simple. Le kyste ovarien enlevé s'avère bénin à l'histologie.

Les parents poursuivent le chirurgien pédiatre car ils estiment que l'ovariectomie aurait pu être évitée et que le potentiel de fertilité de leur fille a été gravement endommagé. Le rôle de l'expert pédiatre a été ici de montrer que la petite fille avait été prise en charge selon les règles de bonne pratique clinique, que les actes et les soins appliqués avaient été diligents et conformes aux données de la science. En particulier, aucun diagnostic préopératoire de bénignité sans intervention chirurgicale n'était possible et le potentiel de fertilité de cette petite fille après annexectomie unilatérale était entièrement préservé. Elle n'avait donc subi aucun préjudice.

Expertises médicales devant le tribunal administratif [13]

L'expertise administrative est diligentée pour arbitrer un conflit entre un particulier et une administration. C'est l'expertise la plus courante dans les conflits opposant particuliers et médecins hospitaliers. Dans ces expertises, c'est le plus souvent la responsabilité de l'hôpital qui est engagée et non la responsabilité individuelle du médecin exerçant à l'hôpital, sauf circonstance exceptionnelle de faute professionnelle particulièrement grave et détachable du service (art. 69 du code de déontologie médicale) [14]. En pédiatrie, ce sont souvent des expertises mixtes avec deux volets : obstétrical et pédiatrique. Dans ces cas, l'expert pédiatre est autorisé à s'adjoindre un spécialiste de son choix pour développer un des aspects spécifiques de l'expertise.

>>> Exemple n° 8 : une femme de 39 ans subit des tests de dépistage réglementaire du risque de trisomie 21 par évaluation de marqueurs sériques au premier trimestre de sa grossesse. Son risque d'avoir un enfant atteint de trisomie 21 est estimé à 1/1 452, or elle accouche d'un enfant trisomique et porte plainte contre l'hôpital où elle a accouché pour erreur fautive dans la pratique des tests. L'expertise a consisté à examiner avec la plus extrême minutie comment avaient été pratiqués les tests réglementaires chez cette femme et a confirmé qu'ils avaient été conformes et valides, sans perte de chance diagnostique chez cette femme. Son enfant faisait malheureusement partie des 8 % de fœtus non dépistés par les marqueurs biochimiques anténataux [15].

Quels enseignements pour notre pratique ?

La judiciarisation des domaines vastes et variés couverts par la pratique de la pédiatrie est un fait de société. Elle doit inciter les pédiatres à la plus grande rigueur dans la traçabilité de leurs actions

POINTS FORTS

- Judicialisation pénale, civile et administrative.
- Situations intriquées obstétricales et pédiatriques.
- Sévices à enfant.
- Règles de bonne pratique clinique.
- Traçabilité des décisions thérapeutiques.
- Normes de la Haute Autorité de santé (HAS).
- Information éclairée des parents.

thérapeutiques et leur conformité aux règles de bonne pratique clinique, qui sont au cœur des décisions rendues par la justice. La connaissance des mécanismes par lesquels l'activité pédiatrique peut être judiciarisée est importante pour tout pédiatre : judicialisation pénale, civile et administrative. Le rôle de l'expert pédiatre, praticien au service de l'enfant, est essentiel en tant que sachant pour permettre à la justice de prendre les décisions adaptées au service de la vérité.

Nous avons essayé au moyen de divers exemples de montrer l'intérêt et la diversité des missions qui incombent à l'expert pédiatre. Être expert pédiatre, c'est d'abord être pédiatre.

BIBLIOGRAPHIE

1. OLIVIER M. Le nouveau statut des experts judiciaires résultant de la loi du 11 février 2004. *Gaz Pal*, 2004;2.
2. LEPORC P, DUCOUDRAY D. Expertise médicale en matière pénale. *Med Droit*, 1999; 37:14.
3. HOFER MF. Aspects pédiatriques du lupus érythémateux aigu disséminé. *Rev Med Suisse*, 2000;4:20368.
4. LIND K, LAURENT-VANNIER A, TOURE H *et al.* Le syndrome du bébé secoué : les séquelles ? *Arch Pédiatr*, 2013;20: 446-448.
5. Syndrome du bébé secoué ou traumatisme crânien non accidentel par secouement. HAS, recommandation de bonne pratique, juillet 2017.
6. ADAMSBAUM C, REY-SAMON C. Syndrome du bébé secoué (SBS). Diagnostic et imagerie moderne. *Bull Acad Nat Med*, 2019;203:500-504.
7. COSTE V, PAYA C, PECHMEJA J *et al.* Syndrome du bébé secoué : imagerie en Retcam. *J Fr Ophtalmol*, 2015;38:468-469.
8. LODER RT, BOOKOUT C. Fracture patterns in battered children. *J Orthop Trauma*, 1991;5:428-433.
9. ROSENBERG DA. Münchhausen Syndrome by Proxy: medical diagnostic criteria. *Child Abuse Negl*, 2003;27:421-430.
10. GREEN WH, CAMPBELL M, DAVID RL. Psycho social dwarfism: a critical review of the evidence. *J Am Acad Child Psychiatry*, 1984;23:39-48.
11. RACHED H, JOUSSET N. La force contraignante de la nomenclature Dinthilac à l'épreuve du principe de réparation intégrale du préjudice. *Rev Med Leg*, 2019;10:16-25.
12. OLIVIER M, DREYFUS P. De la conduite des opérations de l'expertise judiciaire médicale en matière civile. *Gaz Pal*, 1995:2.
13. *Code de justice administrative*. 4^e édition. Dalloz, 2020
14. Article 69 du code de déontologie médicale.
15. Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonne pratique clinique en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21. RF n° 0152 du 3 juillet 2009 page 11079, texte n° 23.

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

■ Analyse bibliographique

■ Existe-t-il une association entre les maladies auto-immunes maternelles et les troubles de l'attention/hyperactivité chez l'enfant ?

NIELSEN TC, NASSAR N, SHAND AW *et al.* Association of maternal auto-immune disease with attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *JAMA Pediatr*, 2021;175:e205487.

Les cellules et protéines du système immunitaire jouent un rôle dans le développement et le fonctionnement cérébral. Ainsi, une activation du système immunitaire (infection, maladie auto-immune [MAI], inflammation chronique) chez la mère pendant la grossesse augmente le risque de perturbation du développement neurologique chez l'enfant. Les anticorps et les cytokines pro-inflammatoires maternels, en traversant le placenta, pourraient altérer le développement cérébral du fœtus. Des études antérieures ont mis en évidence une association entre une MAI maternelle et des troubles du spectre autistique. Certaines études avec un faible nombre de patients ont suggéré une augmentation du risque de troubles de l'attention/hyperactivité (TDAH) chez les enfants nés de mère avec un diabète de type 1 et des polyarthrites rhumatoïdes.

Le but de cette étude était de voir s'il existait une association entre une MAI maternelle et la survenue d'un TDAH chez l'enfant, puis d'incorporer ces résultats dans une revue systématique de la littérature avec réalisation d'une méta-analyse.

Toutes les femmes primipares ayant eu un enfant né à terme dans le New South Wales en Australie entre juillet 2000 et fin décembre 2010 ont été identifiées à partir d'un registre de périnatalité. En parallèle, les données de naissance des enfants étaient reliées à un registre pharmacologique entre 2000 et 2014. Un TDAH était défini par la prescription d'un traitement spécifique ou un diagnostic établi par un centre hospitalier. Les enfants ayant un diagnostic de TDAH avant 3 ans étaient exclus. Une MAI maternelle était retrouvée à partir de codes diagnostiques spécifiques. Afin de limiter les facteurs confondants entre les mères présentant une MAI ou non, un score de propension était établi pour cette population pour une étude cas-contrôle. Par ailleurs, 2 reviewers indépendants ont analysé la littérature et réalisé la méta-analyse.

Les données de 931 718 nouveau-nés, nés de mères ayant un âge moyen de 29,6 ans ($\pm$ 5,6), ont été étudiées. Une MAI était retrouvée chez la mère dans 1,5 % ($n = 12\,767$) des cas. En utilisant le score de propension, 12 610 enfants dont la mère avait une MAI ont pu être appariés à 50 440 enfants contrôles. De façon générale, n'importe quelle MAI maternelle était associée à un TDAH chez l'enfant avec un HR de 1,30 (IC 95 % : 1,15-1,46). Selon le type de pathologies présentées, on retrouvait un HR de 2,23 (IC 95 % : 1,66-3,00) pour le diabète de type 1, un HR de 1,66 (IC 95 % : 1,02-2,70) pour le psoriasis et un HR de 1,75 (IC 95 % : 1,06-2,89) pour la polyarthrite rhumatoïde.

La méta-analyse réalisée en incluant cette étude en plus de 4 autres confirmait ces données, retrouvant une association entre MAI maternelle et TDAH de l'enfant (HR : 1,20; IC 95 % : 1,03-1,38), et plus particulièrement pour un diabète de type 1 (évalué dans 4 études) avec un HR de 1,53 (IC 95 % : 1,27-1,85), une hyperthyroïdie (évaluée dans 3 études) avec un HR de 1,15 (IC 95 % : 1,06-1,26) et un psoriasis (évalué dans 2 études) avec un HR de 1,31 (IC 95 % : 1,10-1,56).

Cette étude de cohorte cas-contrôle met en évidence une association entre une MAI maternelle et le développement d'un TDAH chez l'enfant. Il est difficile de savoir si les MAI et les TDAH partagent une vulnérabilité génétique commune ou si la dysfonction immune pendant la grossesse a un impact sur le développement neurologique de l'enfant. D'autres études sont nécessaires car la sévérité de la MAI maternelle et son équilibre au moment de la grossesse n'étaient pas rapportés dans ce travail. Quoi qu'il en soit, des consultations multidisciplinaires pendant la grossesse voire avant la conception sont souhaitables afin d'équilibrer au mieux la MAI.

■ Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant : les données d'une étude internationale

BAUTISTA-RODRIGUEZ C, SANCHEZ-DE-TOLEDO J, CLARK BC *et al.* Multi-systemic inflammatory syndrome in children: an international survey. *Pediatrics*, 2021;147:e2020024554.

Après l'apparition de la pandémie liée au coronavirus en 2019, plusieurs équipes pédiatriques ont rapporté des cas d'enfants présentant un syndrome inflammatoire aigu fébrile associé à des symptômes digestifs et des complications cardiaques, l'ensemble du tableau évoquant des similitudes avec une maladie de Kawasaki et un choc toxinique. Cette maladie est désormais connue sous le nom de PIMS (*pediatric inflammatory multisystem syndrome*) ou, selon l'OMS, de MIS-C (*multisystem inflammatory syndrome in children*). La physiopathologie de ce syndrome reste pour le moment inconnue.

Le but de cette étude internationale était de décrire la présentation clinique et le profil évolutif des enfants pris en charge pour un MIS-C et d'identifier les marqueurs éventuels de sévérité.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée chez des enfants de moins de 18 ans répondant à la définition d'un MIS-C pris en charge entre mars et juin 2020 dans 13 pays européens, asiatiques et américains. Les patients étaient inclus s'ils présentaient un syndrome de Kawasaki-like avec des symptômes typiques (≥ 4 des 5 symptômes principaux), un syndrome

Kawaski-like incomplet ou un choc requérant un remplissage vasculaire. Les données cliniques, biologiques et thérapeutiques des 3 groupes de patients étaient colligées. Une PCR et une sérologie SARS-CoV-2 étaient réalisées.

Un total de 183 patients avec un MIS-C ont été inclus avec un âge moyen de $7 \pm 4,7$ ans (1,2 mois-18 ans). La proportion de patients de couleur noire était de 52,7 % au Royaume-Uni, 63,4 % en France et 33,3 % aux États-Unis. Dans la cohorte totale, il existait une prédominance masculine (59,6 %) et d'enfants de couleur noire (30,6 %). L'obésité était la comorbidité la plus fréquente (26,9 %), devant une pathologie cardiaque (2,2 %), une pathologie respiratoire (1,6 %), une immunosuppression (1,1 %) et un antécédent de prématurité (1,1 %).

Tous les enfants avaient de la fièvre et 63,9 % avaient des symptômes digestifs. La PCR COVID était positive chez 37,7 % des enfants testés (43/114) et la sérologie était positive chez 95/110 des enfants testés (86,3 %). Ainsi, 62,3 % des patients avaient eu de façon certaine une infection au SARS-CoV-2. Les patients se présentant en choc (42,6 %) étaient plus âgés ($9,2 \pm 4$ ans) que les patients avec une maladie de Kawasaki-like complète ou incomplète ($5,9 \pm 4,6$ ans), ils étaient également plus souvent de couleur noire et avaient plus de symptômes digestifs, cardiorespiratoires et neurologiques. La positivité de leur sérologie COVID était significativement plus importante (65,4 %) que ceux se présentant avec une maladie de Kawasaki-like (14,8 %) ou une maladie de Kawasaki-like incomplète (51,3 %).

Tous les enfants avaient un BNP, une troponine, des D-dimères, une CRP et une ferritine augmentés, les taux étaient significativement plus élevés chez les patients se présentant en choc par rapport aux autres groupes. Les anomalies à l'ECG étaient les mêmes dans tous les groupes : signes d'ischémie, arythmie (bloc auriculo-ventriculaire) et anomalies de la polarisation.

À l'admission, l'échographie cardiaque était anormale dans 66,1 % des cas avec une dilatation des coronaires, une péricardite et une atteinte valvulaire.

Des immunoglobulines et des corticoïdes étaient utilisés respectivement chez 96,2 et 55,6 % des patients se présentant avec une maladie de Kawasaki-like et chez 87,8 et 57,7 % des autres patients. L'anakinra et l'infliximab étaient utilisés chez quelques patients en seconde ligne de traitement. L'aspirine était administrée chez 74,1 % des enfants avec une maladie de Kawasaki-like et chez 66,7 % des autres patients.

Sur l'ensemble de la cohorte, 39,3 % des enfants ont reçu des inotropes, 23,5 % ont eu une ventilation mécanique et 2,2 % une ECMO. 3 patients sont décédés d'une dysfonction cardiaque. Plus les symptômes étaient d'apparition rapide avant l'admission, plus le pronostic était défavorable, avec 72,3 % d'augmentation du risque de traitement par ECMO par jour de symptômes en moins (IC 95 % : 0,47-0,82 ; $p < 0,0001$).

Ce premier travail international résume la présentation clinique, biologique et le profil évolutif des enfants atteints de MIS-C. Plus les symptômes sont rapidement évolutifs avant l'admission, plus le pronostic est défavorable.



J. LEMALE

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



BILLET DU MOIS



16 FÉVRIER 2021

Les enfants aussi...

Bonne Nouvelle a-t-on pu lire sur une affiche: l'année 2020 est terminée. Ce fut une année sombre!

Victimes inhombrables d'une pandémie mondiale.

Organisation des soins bouleversée, activités économiques paralysées, conditions d'accès aux enseignements éprouvées, nécessaires respirations culturelles et sportives mises à l'arrêt. Toute une société s'est engagée avec craintes et incertitudes afin que tous soient secourus et ce, quel que soit le prix à payer. Le prix qui conduit à subir, se relever, recommencer, espérer. Avec un but premier: "Prendre Soins" et une seule méthode: Tenir.



30 DÉCEMBRE 2020

C'est de l'eau



10 NOVEMBRE 2020

Derrière les masques



9 OCTOBRE 2020

Étonnement, émerveillement



29 JUIN 2020

Quelque chose de beau, quelque chose de meilleur



6 MARS 2021

L'exposition au plomb dans l'enfance



Intérêt d'un traitement par golimumab lors



Accédez au différé

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.



Accédez au différé

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.



Moderateur: Pr. Samuel Haddad, Dermatologue, Hôpital Necker, Paris

Jeudi 12 septembre 2020 de 15h30 à 17h30

www.realites-pediatriques.com

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