

Le dossier :
Controverses en nutrition



Le billet de A. Bourrillon

**Prise en charge du grand prématuré :
quelles nouveautés, quelles perspectives ?**

Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?

**Traitement ambulatoire des pneumopathies aiguës
communautaires de l'enfant**

Un germe et sa prévention : la grippe saisonnière de l'enfant

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,
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire: 0122 T 81118
ISSN: 1266 – 3697
Dépôt légal: 4^e trimestre 2021

Sommaire

Octobre 2021

n° 251

BILLET DU MOIS

- 3** Je veux rester comme je suis
A. Bourrillon

LE DOSSIER

Controverses en nutrition

- 5** Éditorial
P. Tounian
- 6** Végétarisme chez l'enfant :
y a-t-il un bénéfice ?
J. Lemale
- 11** Médicaments et compléments
alimentaires contenant
de la vitamine D :
où est le véritable danger ?
J. Bacchetta, A. Lingart
- 16** Diversification menée par l'enfant :
utile ou futile ?
P. Tounian
- 21** En pratique, on retiendra

UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 22** La grippe saisonnière de l'enfant
C. Weil-Olivier

REVUES GÉNÉRALES

- 32** Traitement ambulatoire
des pneumopathies aiguës
communautaires de l'enfant
F. Dubos, J. Duval-Destin



- 37** Psoriasis de l'enfant :
quelle prise en charge ?
A. Bellissen
- 43** Prise en charge du grand prématuré :
quelles nouveautés,
quelles perspectives ?
J. Patkai

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 50** Qualité de vie des anciens très
grands prématurés à l'adolescence
et au début de l'âge adulte

Y a-t-il des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel après la vaccination ?
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 51.

Image de couverture
© Andrii Yalanskyi@shutterstock.com

Billet du mois

Je veux rester comme je suis

Dialogue lu :

“Clara, penses-tu que tu garderas la même personnalité quand tu seras grande ?”

L'enfant, que le terme aurait pu interroger, semble en avoir perçu immédiatement la signification. Elle répond aussitôt :

“J'espère vraiment que oui.”

Elle l'affirme et le répète :

“Je veux vraiment rester comme je suis.

– C'est-à-dire comment ?

– Vivre toujours mes rêves.”

Je veux rester comme je suis.

Quelle meilleure théorie du changement que celle qui consiste à revenir à soi ?

N'arrive-t-il pas aux adultes d'éprouver la nostalgie et les remords d'avoir laissé s'enfuir beaucoup de leurs rêves d'enfants ? Ces enfants auxquels ils ont fait tellement de promesses...

On pourrait imaginer un dialogue fait d'interrogations entre les adultes que nous sommes et les enfants que nous fûmes.

Comment ces enfants-là nous jugeraient-ils ?

Aurions-nous à justifier certains de nos choix ?

Que nous demanderaient-ils de faire pour eux ?

N'est-ce pas l'intense lien entre rêves et réalités qui permet à l'enfant de répondre au mieux à l'appel de la vie tout en restant lui-même ?

“Marchez doucement car vous marchez sur mes rêves.” ~ William Butler Yeats



A. BOURRILLON

A close-up, black and white photograph of a young child's face, looking upwards with a curious expression. The child has light-colored eyes and a small white hair clip on the left side of their head. The background is softly blurred, showing what appears to be a patterned surface.

23^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Jeudi 24 et Vendredi 25 mars 2022

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

■ **Jeudi 24 mars 2022**

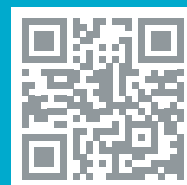
**Nouveautés dans l'alimentation
de l'enfant et de l'adolescent**

Pr Patrick TOUNIAN

■ **Vendredi 25 mars 2022**

Pathologie de la tête et du cou

Pr Noël GARABEDIAN



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

Le dossier – Controverses en nutrition

Éditorial

Nos jeunes ont la tête à l'an vert !



P. TOUNIAN

Nutrition et gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

Une étude qui vient de paraître dans *The Lancet Planetary Health*¹ résume parfaitement les dégâts causés par l'écologisme alarmiste et militant prôné par certains. 10 000 jeunes de 16 à 25 ans vivant dans 10 pays des 5 continents (dont la France) ont été interrogés sur leur ressenti concernant le discours dominant sur le changement climatique. Les résultats sont effrayants : 60 % se disent extrêmement ou très inquiets (58 % en France), 45 % répondent que ces messages influent négativement sur leur vie quotidienne, 51 % se sentent coupables et 58 % pensent que l'humanité est condamnée !

Cette vision apocalyptique de l'écologie est en train de détruire le moral de nos jeunes, et cela à l'échelle de la planète. Elle culpabilise la jeunesse, la contraignant à modifier son mode vie et notamment à ne plus s'alimenter correctement.

Oui, cet endoctrinement est en partie responsable des déviations alimentaires dont la prévalence ne cesse de croître. Avec l'efficacité des mouvements sectaires, les risques hypothétiques de certains contaminants (pesticides, perturbateurs endocriniens, etc.) ou procédés industriels (sucre raffiné, aliments transformés, etc.) sont amplifiés et condamnent la jeunesse à succomber aux prophéties mortifères de ceux qui les profèrent. Les préférences alimentaires innées des enfants qui sont le fruit du hasard et de la nécessité chers à J. Monod et C. Darwin et le plaisir qui les accompagne sont sacrifiés sur l'autel de l'écologisme.

Réalités Pédiatriques a décidé de lutter contre cet étouffement climatique. La consommation de produits carnés est en constante diminution chez l'enfant et l'adolescent. Les messages culpabilisants sur le bien-être animal et les discours délirants sur l'impact de l'élevage intensif sur le changement climatique en sont les principaux responsables.

Dans ce dossier sur les controverses en nutrition, **Julie Lemale** développe les conséquences délétères du végétarisme sur la santé des enfants, elles illustrent les dommages collatéraux de cette propagande anxiogène. Les médicaments destinés à la supplémentation en vitamine D et approuvés par l'ANSM² sont de plus en plus souvent remplacés par des compléments alimentaires non validés. Là encore, des informations aberrantes sur la présence de perturbateurs endocriniens sont en partie à l'origine de cette substitution. **Justine Bacchetta** et **Agnès Linglart** dénoncent les risques d'un tel remplacement. Enfin, certains parents imaginent qu'un retour vers nos comportements ancestraux est une manière de lutter contre les méfaits de la malbouffe. La diversification menée par l'enfant et une des facettes de cette régression qu'ils imposent à leur nourrisson. **Je me suis interrogé** sur le bien-fondé de cette démarche et vous livre mes conclusions.

Avant de terminer, je voudrais préciser que mon propos n'était pas de critiquer l'écologie qui est une science noble et nécessaire pour protéger la planète et ceux qui y vivent des dégradations qu'elle peut subir et des dangers qui les menacent. C'est l'idéologie totalitaire, alarmiste et punitive qui la remplace que je dénonce.

L'heure est grave, les jeunes sont en danger. Nous, pédiatres, avons le devoir de remettre leur tête à l'endroit.

¹ MARKS E, HICKMAN C, PIHKALA P *et al.* Young people's voices on climate anxiety, government betrayal and moral injury: a global phenomenon. *Lancet Planet Health*, 2021: in press.

² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Le dossier – Controverses en nutrition

Végétarisme chez l'enfant : y a-t-il un bénéfice ?

RÉSUMÉ : Le végétarisme a de plus en plus d'adeptes en France chez l'adulte mais également indirectement chez l'enfant et l'adolescent. Le bénéfice pour la santé est souvent mis en avant pour justifier la réalisation de ce régime. La littérature adulte abonde d'articles sur les bienfaits du végétarisme pour limiter la survenue des maladies cardiovasculaires, d'un diabète de type 2 ou encore d'une obésité. De tels bénéfices n'ont pas été démontrés chez l'enfant et les hypothétiques avantages sont à mettre en balance avec les carences nutritionnelles, principalement en fer, souvent inévitables et pouvant survenir après la mise en place de ce type de régime alimentaire.



J. LEMALE

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

L'alimentation végétarienne exclut tout type de viande et produits dérivés (charcuterie, saucisses, etc.), poissons, mollusques et crustacés. Plusieurs types de régime végétarien sont possibles, le lacto-ovo-végétarisme où les produits laitiers et les œufs sont consommés, le lacto-végétarisme où les œufs sont exclus et l'ovo-végétarisme où les produits laitiers sont exclus. Dans les formes extrêmes, on parle de végétalisme, régime dans lequel tous les produits carnés, laitiers, de la mer, les œufs et le miel sont retirés. D'autres variantes du régime sont possibles (*fig. 1*).

La prévalence précise du végétarisme en France est difficile à évaluer. L'étude INCA 3, publiée en 2017 par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et rapportant les consommations et les habitudes alimentaires de la population française, retrouvait que 0,4 % de la population pédiatrique de 0 à 17 ans suivait un régime végétarien *versus* 1,8 % de la population adulte [1]. Cette tendance est en augmentation chez l'adulte et chez l'enfant par rapport à la précédente enquête de consommation de 2007.

Omnivore								
Flexitarien								
Pesco-végétarien								
Végétarien								
Végétalien								
Végan								

Fig. 1 : Les différents types de régimes alimentaires. En vert, les aliments couramment consommés, en rouge, ceux exclus et, en orange, ceux consommés occasionnellement.

Principalement motivé par la protection des animaux, le végétarisme est aussi mû par la recherche d'un bénéfice pour la santé devant l'inquiétude générée par l'administration d'hormones et d'antibiotiques chez l'animal ou encore l'exploitation excessive des ressources environnementales. Certains parents, convaincus du bienfait de cette alimentation, l'imposent à leur nourrisson ou leur enfant. Les éventuels avantages politico-économiques ou encore environnementaux ne seront pas abordés dans cet article, nous verrons en revanche si le végétarisme présente un réel bénéfice pour la santé de la population pédiatrique.

Végétarisme et croissance staturo-pondérale

La majorité des articles, notamment les plus récents, s'accordent pour dire que les enfants végétariens sont de plus petite taille que les enfants omnivores. Ces différences moyennes de $-1,5$ à 2 cm chez l'enfant prépubère végétarien de 5 à 10 ans [2] et dans un groupe plus hétérogène d'enfants végétariens âgés de 6 à 18 ans [3] sont cependant non significatives après ajustement sur plusieurs variables dont les tailles parentales.

Concernant le poids, la plupart des travaux adultes retrouvent une proportion d'obèses moins importante chez les individus suivant un régime végétarien par rapport aux omnivores. Une étude suédoise, réalisée chez 54 257 femmes omnivores et 960 lacto-végétariennes, est souvent citée pour argumenter les bienfaits du végétarisme sur l'obésité. Dans ces 2 groupes très disproportionnés, la prévalence de l'obésité ou du surpoids était respectivement de 40 % chez les omnivores et 25 % dans l'autre groupe. D'une part, l'indice de masse corporelle (IMC) moyen était certes significativement plus élevé dans le groupe omnivore ($24,7 \pm 3,9$ kg/m²) en comparaison au groupe lacto-végétarien ($23,4 \pm 3,5$ kg/m²), mais la différence en pratique clinique est très faible [4]. D'autre part,

il s'agit d'une étude transversale réalisée à partir d'auto-questionnaires, il est ainsi impossible d'établir un lien de cause à effet entre le régime alimentaire consommé et la prise de poids.

Dans la population pédiatrique, Desmond *et al.* montrent que, même si les Z-scores d'IMC et d'index de masse grasse sont un peu diminués, respectivement de $-0,31$ et $-0,29$ DS chez les enfants végétariens de 5 à 10 ans par rapport aux omnivores du même âge, cette différence n'est pas significative. De même, dans la population plus hétérogène de 6 à 18 ans déjà citée, après ajustement sur les facteurs confondants, le Z-score d'IMC n'était pas différent chez les omnivores par rapport aux végétariens.

Indépendamment de la prédisposition génétique à devenir obèse, un régime végétarien n'apparaît pas comme un bénéfice pour limiter de manière significative la prise de poids d'un enfant, les apports énergétiques moyens des végétariens selon l'âge sont d'ailleurs équivalents à ceux des omnivores.

Végétarisme et prévention de la survenue ultérieure de maladies cardiovasculaires et cancers

Chez l'adulte, la consommation de viande, particulièrement de viande rouge, serait associée à un risque augmenté de mortalité, notamment de cause cardiovasculaire. Ces résultats doivent être interprétés avec précaution car les études montrant de telles associations sont également observationnelles et présentent un biais certain, dans la mesure où les adultes végétariens ont plus souvent un mode de vie plus sain, sans tabac, sans alcool et avec une activité physique plus régulière [5]. De plus, deux méta-analyses récentes ont montré qu'il existait chez l'adulte une évidence faible à très faible entre la réduction de la consommation de viande rouge et la diminution de la survenue de maladie cardiovasculaire et de cancers [6-7].

Chez l'enfant, il n'existe actuellement aucun travail montrant que l'absence de consommation de viande limite le risque de survenue de cancers ou de maladie cardiovasculaire à l'âge adulte.

Végétarisme et dyslipidémie

Encore une fois, des études adultes suggèrent une réduction du risque de développer une maladie cardiovasculaire chez les végétariens par rapport aux non-végétariens. Cela pourrait être attribué en partie à une diminution des taux de cholestérol total et d'apoprotéine B dans le premier groupe du fait d'une consommation plus faible d'acides gras saturés et d'une augmentation de la consommation de phytostérols [8].

Chez le jeune enfant, les études récentes ne retrouvent pas de différences significatives des taux de cholestérol total, HDL-cholestérol et LDL-cholestérol chez les végétariens par rapports aux omnivores après ajustement sur les facteurs confondants [2]. Chez l'adolescent, des études slovènes ont montré que les taux de cholestérol total et LDL-cholestérol étaient significativement plus bas chez les végétariens par rapport aux omnivores, mais ces différences sont minimales et n'ont pas d'impact clinique.

À l'âge pédiatrique, on rappellera que seules les hypercholestérolémies familiales sont à prendre en charge car il existe un risque avéré d'accidents cardiovasculaires précoces à l'âge adulte avec un bénéfice démontré de la mise en place d'un régime hypolipidique et de traitements médicamenteux dès l'enfance.

Ainsi, indépendamment de tous ces bénéfices potentiels non démontrés pour la santé de l'enfant, le végétarisme expose avant tout à un risque de carences nutritionnelles principalement en fer, en acide docosahexaénoïque (DHA) et à un moindre degré en calcium et vitamine D.

Le dossier – Controverses en nutrition

Végétarisme et apports en fer

L'alimentation des enfants végétaliens contient des quantités identiques voire plus importante de fer. Cependant, la biodisponibilité du fer dans les végétaux est inférieure à celle du fer héminique des produits carnés. On estime que la biodisponibilité du fer héminique est de 20 à 30 % contre 2-5 % pour le fer non héminique [9].

Pour l'enfant allaité, des études ont montré que la composition du lait des femmes végétariennes était identique à celui de femmes omnivores, mais on rappellera que le lait de femme est très pauvre en fer et ne contribue que très peu aux besoins du nourrisson avant 4-6 mois. Chez le nourrisson diversifié, les résultats de la littérature sont discordants. Au Royaume-Uni, un travail a mis en évidence que les jeunes nourrissons végétariens de 4-5 mois avaient des taux plus élevés d'hémoglobine et de ferritine par rapport aux omnivores [10]. Cela va à l'encontre des résultats d'une étude plus ancienne réalisée dans le même pays retrouvant que les enfants végétariens de moins de 3 ans avaient une ferritinémie < 10 µg/L dans 64 % des cas [11].

Chez l'enfant plus âgé, une revue systématique retrouvait, dans 5 études sur 8 comparant le statut martial des enfants végétariens (ne consommant pas de produits carnés) à celui des omnivores, que la prévalence d'une carence en fer était plus importante chez les végétariens et jusqu'à 73 % des enfants végétariens avaient une ferritine abaissée [12].

Chez les adolescents, les résultats des quelques travaux ayant étudié la fréquence de l'anémie par carence martiale sont également parfois discordants. Une étude suédoise a mis en évidence que, chez les adolescentes végétariennes et végétaliennes, même si 20 % avaient une ferritine basse (*versus* 13 % chez les omnivores), seulement 6,6 % avait une anémie par carence martiale contre 20 % chez les omnivores [13]. D'autres études ont retrouvé que, tout en restant

dans la norme, le taux de fer et l'hémoglobine d'adolescents slovaques végétariens étaient plus bas que ceux d'enfants omnivores [14]. Cela a été confirmé dans un autre travail ayant observé, dans une population végétarienne très hétérogène de 6 à 45 ans, une prévalence de l'anémie et de la carence martiale plus élevée que dans la population générale [15].

Le risque de carence en fer est majoré chez les végétariens. Il est cependant possible que les enfants et adolescents ne consommant pas de viande et ne développant pas de carence martiale aient un polymorphisme génétique de l'hépcidine/ferroportine qui leur permet de mieux absorber le fer végétal, alors que les autres abandonnent le végétarisme dès que les premiers symptômes de la carence en fer apparaissent. Dans tous les cas, avec une vigilance particulière chez l'adolescente réglée, une surveillance régulière de la ferritinémie est nécessaire en l'absence de supplémentation.

Végétarisme et apports en EPA et DHA

Les produits de la mer sont la principale source d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et de DHA. Le seul acide gras de la série oméga-3 présent dans les végétaux est l'acide α -linoléique (ALA) provenant principalement des graines de chia, de lin, des noix, mais aussi des huiles de noix, colza et soja. Pour l'EPA et le DHA, les seules sources possibles chez les végétariens sont la consommation d'algues. L'EPA et le DHA peuvent être synthétisés à partir de l'ALA mais cela nécessite des apports suffisants d'ALA. Compte tenu de l'importance du DHA chez l'enfant et l'adolescent, l'Anses et l'EFSA (*European Food Safety Authority*) ont considéré qu'un apport minimum de DHA et/ou d'EPA était nécessaire de 0 à 18 ans [16].

Chez les enfants végétariens par rapport aux non-végétariens, une étude a retrouvé que le ratio oméga-6/oméga-3

était très élevé, avec une quantité plus importante d'acides linoléique et adréinique et une plus faible quantité de DHA et EPA [17]. Une autre étude a mis en évidence que les adolescents végétariens et végétaliens avaient également un ratio oméga-6/oméga-3 plus élevé par rapport aux omnivores. Les taux d'EPA, DHA et oméga-3 restaient toujours abaissés dans cette population [14].

Chez les nourrissons ne consommant pas de préparation infantile, les repas salés doivent être enrichis avec des huiles végétales riches en oméga-3 (colza, noix, soja). À partir de l'âge d'un an, une supplémentation de 100 mg/jour est préconisée. La consommation d'algues peut permettre d'atteindre les quantités préconisées. La consommation d'oméga-3 chez l'enfant et l'adolescent végétarien doit être assurée par des apports en aliments riches en ALA (colza, noix, soja) et limités en aliments riches en acide linoléique (maïs, huiles de tournesol et d'arachide). Mais pour suivre les recommandations préconisant un apport minimum de DHA et EPA jusqu'à 18 ans, des suppléments à base d'algues sont aussi nécessaires.

Végétarisme et apports en calcium

Un apport calcique adéquat est indispensable dans la population pédiatrique car c'est uniquement pendant la période de croissance que s'effectue la minéralisation osseuse. La grande majorité des apports en calcium sont apportés par les produits laitiers, donc les lacto-végétariens ont normalement leurs besoins couverts. De plus, certains végétaux comme les noix et les légumineuses contiennent beaucoup de calcium, même si sa biodisponibilité est dépendante des taux de phytate et oxalate présents dans l'aliment.

Cependant, certains travaux ont retrouvé que, chez les enfants végétariens, la consommation de calcium et la densité minérale osseuse (DMO) étaient similaires

Jeudi 25 novembre 2021
de 20h45 à 22h00



Réalités Pédiatriques,
en partenariat avec **NUTRICIA,**
vous invite à la retransmission **en direct**
de la webconférence interactive :

Que faire devant un enfant qui grossit mal ?

**Discussion de cas cliniques
de pratique de ville**

avec la participation de



Pr Patrick Tounian



Dr Karine Garcette



Dr Jérôme Valleteau
de Moulliac

Cette retransmission est accessible sur le site :

<https://nutricia2.realites-pediatriques.com>

La retransmission est strictement réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire



Le dossier – Controverses en nutrition

à celles des enfants omnivores, alors que d'autres ont mis en évidence que, même si les apports en calcium étaient dans la norme, la DMO était plus basse chez les végétariens par rapport à celle d'une population de référence. L'étude la plus récente comparant 53 enfants végétariens prépubères à des omnivores du même âge montrait une diminution significative des Z-scores de DMO totaux et lombaires mais pas de différence en valeur absolue [18].

Végétarisme et apports en vitamine D

Les taux de vitamine D sont dépendants de l'exposition solaire et des suppléments. Les apports alimentaires proviennent quasi exclusivement des poissons gras et des produits supplémentés. Les enfants et adolescents végétariens font partie des populations à risque de déficit. Des cas de rachitisme carenciel ont été décrits chez des nourrissons avec un régime végétarien non supplémenté [19]. Ambroszkiewicz *et al.* ont récemment montré que les taux de 25 OH D3 des enfants végétariens prépubères n'étaient pas significativement différents de ceux d'enfants omnivores, mais la plupart étaient supplémentés dans les deux groupes [18]. La supplémentation doit être la même chez les enfants végétariens que chez les autres enfants jusqu'à 18 mois compte tenu de la présence de vitamine D dans les formules infantiles préconisées à cet âge. Après cet âge, une supplémentation est nécessaire y compris en dehors des périodes hivernales.

Contrairement au végétarisme, la consommation de produits laitiers et/ou d'œufs chez les enfants végétariens évite une carence en vitamine B12.

Conclusion

Les données de la littérature ne nous permettent actuellement pas de préconiser un régime végétarien chez les enfants et les

adolescents dans le but d'améliorer leur santé. Les bénéfices d'une telle alimentation en termes de prévention de l'obésité, d'une dyslipidémie ou encore de la survenue d'un cancer ou d'une maladie cardiovasculaire ne sont pas clairement établis chez l'adulte. Chez l'enfant, il n'existe aucune étude montrant de tels bénéfices. Quelques études réalisées chez des enfants non prédisposés génétiquement à devenir obèses ou à avoir une hypercholestérolémie retrouvent des variations de poids ou des taux de cholestérol entre les végétariens et les omnivores qui sont minimes et n'ont aucune implication clinique.

En revanche, un régime végétarien expose à un risque non négligeable de carence en fer et, à un moindre degré, en calcium et vitamine D. De plus, les apports en DHA sont limités chez l'enfant et l'adolescent suivant ce type de régime alimentaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf
2. DESMOND MA, SOBIECKI JG, JAWORSKI M *et al.* Growth, body composition, and cardiovascular and nutritional risk of 5- to 10-y-old children consuming vegetarian, vegan, or omnivore diets. *Am J Clin Nutr*, 2021;113:1565-1577.
3. ALEXU U, FISCHER M, WEDER S *et al.* Nutrient intake and status of German children and adolescents consuming vegetarian, vegan or omnivore diets: results of the VeChi youth study. *Nutrients*, 2021;13:1707.
4. NEWBY PK, TUCKER KL, WOLK A. Risk of overweight and obesity among semivegetarian, lactovegetarian, and vegan women. *Am J Clin Nutr*, 2005;81:1267-1274.
5. BATTAGLIA RICHI E, BAUMER B, CONRAD B *et al.* Health risks associated with meat consumption: a review of epidemiological studies. *Int J Vitam Nutr Res*, 2015;85:70-78.
6. VERNOOIJ RWM, ZERAATKAR D, HAN MA *et al.* Patterns of red and processed meat consumption and risk for cardiometabolic and cancer outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Intern Med*, 2019;171:732-741.
7. ZERAATKAR D, HAN MA, GUYATT GH *et al.* Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Intern Med*, 2019;171:703-710.
8. TONG TYN, APPLEBY PN, BRADBURY KE *et al.* Risks of ischaemic heart disease and stroke in meat eaters, fish eaters, and vegetarians over 18 years of follow-up: results from the prospective EPIC-Oxford study. *BMJ*, 2019;366:14897.
9. TOUNIAN P, CHOURAQUI J-P. Iron in nutrition. *Arch Pediatr*, 2017;24:5S23-5S31.
10. TAYLOR A, REDWORTH EW, MORGAN JB. Influence of diet on iron, copper, and zinc status in children under 24 months of age. *Biol Trace Elem Res*, 2004;97:197-214.
11. THANE CW, BATES CJ. Dietary intakes and nutrient status of vegetarian preschool children from a British national survey. *J Hum Nutr Diet*, 2000;13:149-162.
12. CRAIG WJ, MANGELS AR, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*, 2009;109:1266-1282.
13. LARSSON CL, JOHANSSON GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr*, 2002;76:100-106.
14. KRAJCOVICOVÁ-KUDLÁČKOVÁ M, SIMONCIG R, BÉDEROVÁ A *et al.* Influence of vegetarian and mixed nutrition on selected haematological and biochemical parameters in children. *Nahrung*, 1997;41:311-314.
15. WONGPRACHUM K, SANCHAISURIYA K, SANCHAISURIYA P *et al.* Proxy indicators for identifying iron deficiency among anemic vegetarians in an area prevalent for thalassemia and hemoglobinopathies. *Acta Haematol*, 2012;127:250-255.
16. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Mars 2010.
17. SANDERS TA, ROSHANAI F. Platelet phospholipid fatty acid composition and function in vegans compared with age- and sex-matched omnivore controls. *Eur J Clin Nutr*, 1992;46:823-831.
18. AMBROSZKIEWICZ J, CHELCHOWSKA M, SZAMOTULSKA K *et al.* Bone status and adipokine levels in children on vegetarian and omnivorous diets. *Clin Nutr*, 2019;38:730-737.
19. DAGNELIE PC, VERGOTE FJ, VAN STAVEREN WA *et al.* High prevalence of rickets in infants on macrobiotic diets. *Am J Clin Nutr*, 1990;51:202-208.

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

Le dossier – Controverses en nutrition

Médicaments et compléments alimentaires contenant de la vitamine D : où est le véritable danger ?

RÉSUMÉ : Des cas d'intoxication vitaminique D suite à l'usage de compléments alimentaires très concentrés en vitamine D ont été décrits en France ces derniers mois, certains induisant même des hypercalcémies sévères avec néphrocalcinose et des hospitalisations en réanimation chez des nourrissons auparavant en bonne santé. En parallèle, on constate une augmentation de l'administration de vitamine D *via* des compléments alimentaires et non par la vitamine D médicamenteuse, parfois sur les conseils inadaptés de professionnels de santé ou à la demande de parents cherchant des "vitamines D naturelles". Enfin, il existe, chez certains professionnels de santé, une réticence à prescrire la vitamine D médicamenteuse du fait de la présence de certains excipients.

Avec ces éléments, l'Anses, l'ANSM, les centres de pharmacovigilance, les sociétés savantes et le Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphate ont diffusé une alerte en janvier 2021 sur les risques de l'utilisation des compléments alimentaires à base de vitamine D en pédiatrie. L'objectif de cet article est de détailler le rationnel à l'origine de cette alerte.



J. BACCHETTA¹, A. LINGLART²

¹ Centre de Référence des Maladies Rares, Centre de Référence des Maladies Rares du Calcium et du Phosphore, Faculté de Médecine Lyon Est, Université Lyon 1, INSERM 1033, Prévention des Maladies Osseuses, Hôpital Femme Mère Enfant, BRON ; ² Centre de Référence des Maladies Rares du Calcium et du Phosphore, Hôpital du KREMLIN-BICÊTRE.

Hormone synthétisée dans l'organisme humain sous l'action de certains rayonnements ultraviolets et peu retrouvée dans l'alimentation (à l'exception des poissons gras et des produits laitiers artificiellement enrichis), la vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la qualité osseuse. C'est une hormone liposoluble dont la biosynthèse commence au niveau cutané sous l'effet du rayonnement ultraviolet et se termine au niveau rénal par l'hydroxylation en 1, après plusieurs étapes successives.

La vitamine D existe sous deux formes principales : la forme de stockage (25 OH vitamine D3, 25-D ou calcidiol) et la forme active (1-25 OH₂ vitamine D3, 1.25-D ou calcitriol). La 1.25-D est une hormone stéroïde et, à ce titre, elle agit donc comme telle au niveau cellulaire, avec une liaison initiale cytoplasmique au récepteur de la vitamine D (VDR)

qui appartient à la superfamille des récepteurs nucléaires, et qui va ensuite transloquer dans le noyau de la cellule et se fixer sur une séquence RXR. L'hétérodimère ainsi formé va se fixer sur le VDRE (*Vitamin D Responsive Element*) et déclencher l'expression ou la répression des gènes cibles contrôlés par la vitamine D [1, 2].

Le rôle "historique" et classiquement décrit de la vitamine D est son rôle dans l'homéostasie phosphocalcique, avec la stimulation de l'absorption intestinale de calcium et de phosphore (permettant ainsi de maintenir un état de normocalcémie et une minéralisation osseuse adéquate) [3], la stimulation de la réabsorption tubulaire de calcium et l'inhibition de la synthèse de parathormone (PTH), hormone hypercalcémiant et phosphaturiant. Dans un contexte de "pandémie" de déficit en vitamine D dans la population générale,

Le dossier – Controverses en nutrition

la connaissance de la physiologie de cette hormone a progressé de manière considérable ces dernières années, faisant passer sa conception d'une hormone purement phosphocalcique et osseuse à une hormone ayant un effet bénéfique sur la santé globale : anti-infectieuse, anti-inflammatoire, anti-tumorale, protectrice cardiovasculaire notamment par ses effets inhibiteurs du système rénine-angiotensine et possiblement bénéfique sur le psychisme et le développement neuronal, la vitamine D a tout pour plaire [1, 4, 5] ! Elle a même été associée aux formes sévères de COVID-19 en pédiatrie [6], mais les essais interventionnels sont encore attendus...

Il existe des recommandations françaises de supplémentation en vitamine D en pédiatrie générale, datant de 2012 [7] et en cours de réactualisation, notamment pour s'harmoniser aux recommandations européennes [8], qui préconisent une supplémentation de 400 UI par jour chez les nourrissons. Les apports nutritionnels recommandés en vitamine D publiés par l'EFSA (*European Food Safety Authority*) en 2016 sont par ailleurs de 400 UI par jour pour tous les nourrissons et de 600 UI par jour au-delà d'un an [9]. En effet, la dose de 400 UI par jour chez des nourrissons sains nés à terme et allaités suffit pour prévenir le rachitisme, mais également pour assurer une santé osseuse adéquate [10, 11]. Cette supplémentation en vitamine D est néanmoins fondamentale pour prévenir le risque de rachitisme carenciel, qui n'a malheureusement pas complètement disparu en France [12].

Le contexte de l'alerte de l'Anses début 2021

Au sein du Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphore, nous avons été interpellés pendant l'année 2020 par trois éléments concernant la prescription actuelle de vitamine D en France aux nourrissons. Premièrement, la description de cas d'intoxication vita-

minique D suite à l'usage de compléments alimentaires à très forte concentration en vitamine D, ayant induit des hypercalcémies sévères avec néphrocalcinose nécessitant des hospitalisations chez des nourrissons auparavant en bonne santé. Ce constat n'est malheureusement pas uniquement français et a déjà été rapporté, notamment aux États-Unis et en Angleterre où les compléments alimentaires sont de longue date disponibles très facilement [13]. Deuxièmement, les nombreuses questions de nos correspondants nous ont fait faire le constat d'une augmentation de l'administration de vitamine D *via* des compléments alimentaires et non par la vitamine D médicamenteuse, parfois sur les conseils inadéquats de professionnels de santé de la petite enfance. Troisièmement, il semble également exister une certaine réticence de certains professionnels de santé à prescrire la vitamine D médicamenteuse du fait de la présence de certains excipients pouvant avoir un rôle de perturbateurs endocriniens à fortes concentrations.

En collaboration avec les sociétés savantes de pédiatrie et de périnatalité (Société française de pédiatrie, Société française de néonatalogie, Société française de médecine périnatale, Fédération française des réseaux de santé en périnatalité, Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Société de néphrologie pédiatrique, Association française de pédiatrie ambulatoire), avec le Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphore et la filière maladies rares OSCAR, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence nationale de sécurité de l'alimentaire, de l'environnement et du travail (Anses) ont donc alerté en janvier 2021 les professionnels de santé et les parents sur le risque de surdosage associé à l'administration à des enfants de compléments alimentaires contenant de la vitamine D [14]. Cette alerte a également été diffusée aux pharmaciens et au collège national des sages-femmes.

Quelques éléments de lecture supplémentaires

Nous attirons l'attention sur les risques réels de surdosage en vitamine D mais également en calcium dans les compléments alimentaires, favorisés par des concentrations élevées (500 à 1 000 UI de vitamine D dans 1 goutte, voire parfois beaucoup plus !), en cas de mauvaise lecture de l'étiquette (posologie donnée pour 2 gouttes) et en cas d'association de compléments alimentaires entre eux. Le **tableau I** illustre de manière non exhaustive la difficile lecture de composition des différents compléments alimentaires, sans compter le changement récent de concentration de certaines formes, source d'erreur par mauvaise information des familles et des vendeurs.

Il est également important de noter l'existence de compléments alimentaires combinant calcium et vitamine D, proposés dès l'âge de 3 ans. Si l'intention est louable de proposer une double supplémentation dans une population pédiatrique souvent déficiente en calcium nutritionnel (mais pas toujours, surtout chez les moins de 5 ans !) [15], les doses finales proposées sont largement supérieures aux apports journaliers recommandés (AJR) pour l'âge, en tout cas pour les plus jeunes enfants, et ne tiennent absolument pas compte des apports nutritionnels en calcium de l'enfant : en effet, pour mémoire, les AJR en calcium entre 1 et 5 ans sont de 500 mg par jour et entre 6 et 12 ans de 800 mg par jour [16]. L'association vitamine D et calcium à hautes doses augmente donc le risque d'hypercalcémie mais aussi d'hypercalciurie et de néphrocalcinose/lithiases rénales secondaires, dont on sait que l'incidence augmente en pédiatrie en France, probablement du fait de facteurs nutritionnels.

Un complément alimentaire n'est par définition pas soumis au contrôle du médicament. Une étude britannique récente a évalué 11 compléments alimentaires contenant de la vitamine D et

Entre vos mains le pouvoir de les protéger

Protégez les enfants les plus fragiles, en prescrivant SYNAGIS® (palivizumab), le seul traitement prophylactique disponible.

Synagis® est indiqué pour la prévention des infections respiratoires basses graves, dues au virus respiratoire syncytial (VRS), nécessitant une hospitalisation chez les enfants à risque élevé d'infection à VRS⁽¹⁾ :

- Enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins, et de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS.
- Enfants de moins de 2 ans ayant nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois.
- Enfants de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique.

Conditions de prise en charge⁽²⁾ (cf arrêté du 09.10.2017) : Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie et à la suppression de la participation de l'assuré sont :

- les enfants âgés de moins de 6 mois au début de la période épidémique, nés à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risques particuliers du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale ;
- les enfants âgés de moins de 2 ans au début de la période épidémique, anciens prématurés nés à un terme inférieur ou égal à 32 semaines et à risques particuliers du fait de séquelles respiratoires dont la sévérité est attestée par une oxygène-dépendance supérieure à 28 jours en période néonatale qui ont nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois ;
- les enfants âgés de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative telle que définie par la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société française de cardiologie⁽³⁾.

Liste I – Médicament inscrit sur la liste Rétrocession. Agréé aux collectivités.



Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr
Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

SYNAGIS®
PALIVIZUMAB 

Synagis 50 mg/0,5 ml solution injectable
et Synagis 100 mg/1 ml solution injectable

(1) Synagis® Résumé des Caractéristiques du Produit.

(2) Arrêté du 9 octobre 2017 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une AMM inscrite sur la liste visée à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique (spécialité Synagis®).

(3) Recommandations de la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société Française de Cardiologie. Arch Pédiatr.2004;11:1402-1405.

Le dossier – Controverses en nutrition

a montré que la concentration en vitamine D variait de $41 \pm 11 \%$ à $165 \pm 18 \%$ de la concentration inscrite sur l'étiquette. 8 préparations ne respectaient même pas la réglementation en vigueur au Royaume-Uni sur les compléments alimentaires (pour mémoire, concentration mesurée entre 80 et 150 % de la concentration affichée) [17], ce qui pose question sur les compléments alimentaires donnés dès la période néonatale.

Ainsi, la prescription de vitamine D sous forme de compléments alimentaires doit être proscrite. Il ne faut pas oublier que la vitamine D est un médicament, à manier comme tel, qui doit faire l'objet d'une prescription médicale. Le risque est en effet bien sûr le rachitisme carentiel, mais également le surdosage à l'opposé du spectre, que ce soit par mauvaise prescription ou mauvaise compréhension parentale [18]. On rappellera les

cas récents de surdosage chez les adultes persuadés que la vitamine D serait le médicament contre la COVID-19...

Enfin, les éléments disponibles dans la littérature médicale et scientifique ne permettent pas, à ce jour, d'établir un lien entre la présence de certains arômes ou excipients dans les préparations médicamenteuses de vitamine D et la survenue de pathologies. La liste des excipients varie effectivement en fonction des différentes formes comme illustré dans le **tableau II**, mais nous proposons de laisser à chaque pédiatre et autre intervenant de la petite enfance le libre choix de la spécialité prescrite, à condition qu'il s'agisse d'une forme médicamenteuse de vitamine D, donc soumise aux processus de fabrication et aux contrôles inhérents au médicament.

Pediakid D3	2 gouttes = 1 000 UI
Pediakid Stick Calcium C +	2 sticks = 800 mg de calcium et 200 UI de vitamine D
Pediakid Gommies D3	2 gommies = 200 UI
Pediakid 22 vitamines	4 cuillères à café = 200 UI
Ergy D	1 goutte = 200 UI
Ergy D plus	1 goutte = 800 UI
Holistica Ultra Vegan D3	1 goutte = 200 UI
Nordic Naturals Vitamine D3	1 goutte = 1 000 UI
Super Smart Vitamine D	1 capsule molle = 5 000 UI
Sunday Natural Vitamine D3 vegan 240 Tropfen	1 goutte = 10 000 UI
LuckyVitamin – Vitamine D3 haute puissance	1 gélule = 10 000 UI

Tableau I : Exemples (non exhaustifs) de composition en vitamine D de certains compléments alimentaires achetés en pharmacie, parapharmacie, magasins bios et sur internet. On notera que le Stick Calcium C + de Pediakid contient de la vitamine D alors que cela n'est pas indiqué dans son nom et, surtout, que la consommation recommandée de 1 à 2 sticks par jour à partir de l'âge de 3 ans dépasse largement les apports journaliers recommandés en calcium dans cette classe d'âge. On notera également la diversité des concentrations, des unités et des présentations, ainsi que la similarité de certaines dénominations : autant de facteurs qui perturbent la lecture de composition pour les familles et augmentent le risque d'erreur d'administration (concentrations retrouvées sur les sites internet des différents fabricants, 1 µg = 40 UI).

	Adrigyl	Deltius	ZymaD
Concentration	1 goutte = 333 UI de vitamine D3	1 goutte = 200 UI de vitamine D3	1 goutte = 300 UI de vitamine D3
Excipients	Butylhydroxytoluène (BHT), saccharine, acide sorbique, huile essentielle de citron, glycérides polyglycolysés insaturés	Huile d'olive raffinée	Huile essentielle d'orange douce, huile d'olive raffinée pour préparations injectables, mélange de tocophérols naturels de forme alpha, bêta, gamma et delta

Tableau II : Vitamine D3 sous forme de médicament actuellement disponible en France (informations trouvées sur l'alerte de l'Anses [14]).

Conclusion

Il existe un risque réel de surdosage en vitamine D mais également en calcium dans les compléments alimentaires. La vitamine D est un médicament, à manier comme tel, qui doit faire l'objet d'une prescription médicale. La prescription de vitamine D sous forme de compléments alimentaires doit être proscrite. La recherche de l'utilisation des compléments alimentaires en automédication par les parents devrait être systématique avant toute prescription de vitamine D sous forme médicamenteuse.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS JS, HEWISON M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95:471-478.
- BACCHETTA J, RANCHIN B, DUBOURG L *et al.* Vitamine D : un acteur majeur en santé ? *Arch Pédiatrie*, 2010;17:1687-1695.
- LIEBEN L, MASUYAMA R, TORREKENS S *et al.* Normocalcemia is maintained in mice under conditions of calcium malabsorption by vitamin D-induced inhibition of bone mineralization. *J Clin Invest*, 2012;122:1803-1815.

4. SHIRAZI HA, RASOULI J, CIRIC B *et al.* 1,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances neural stem cell proliferation and oligodendrocyte differentiation. *Exp Mol Pathol*, 2015;98:240-245.
5. BACCHETTA J, PELLETIER S. Vitamin D deficiency is associated with mortality in maintenance dialysis: moving forward from epidemiology to clinical trials. *Nephrol Dial Transplant*, 2018;33:1679-1682.
6. DARREN A, OSMAN M, MASILAMANI K *et al.* Vitamin D status of children with Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (PIMS-TS). *Br J Nutr*, 2021; 1-26.
7. VIDAILHET M, MALLET E, BOCQUET A *et al.* Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pédiatr*, 2012;19:316-328.
8. BRAEGGER C, CAMPOY C, COLOMB V *et al.* Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;56:692-701.
9. efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4547
10. BAGNOLI F, CASUCCI M, TOTI S *et al.* Is vitamin D supplementation necessary in healthy full-term breastfed infants? A follow-up study of bone mineralization in healthy full-term infants with and without supplemental vitamin D. *Minerva Pediatr*, 2013;65:253-260.
11. SAVINO F, VIOLA S, TARASCO V *et al.* Bone mineral status in breast-fed infants: influence of vitamin D supplementation. *Eur J Clin Nutr*, 2011;65:335-339.
12. FLOT C, PORQUET-BORDES V, BACCHETTA J *et al.* Demographic characteristics, risk factors, and presenting features of children with symptomatic nutritional rickets: a french series. *Horm Res Paediatr*, 2020;93:304-312.
13. TAYLOR PN, DAVIES JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol*, 2018;84:1121-1127.
14. www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-chez-1%E2%80%99enfant-recourir-aux-m%C3%A9dicaments-et-non-aux-compl%C3%A9ments-alimentaires-pour
15. LIORET S, DUBUISSON C, DUFOUR A *et al.* Trends in food intake in French children from 1999 to 2007: results from the INCA (étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) dietary surveys. *Br J Nutr*, 2010;103:585-601.
16. BACCHETTA J, BERNARDOR J, GARNIER C *et al.* Hyperphosphatemia and chronic kidney disease: a major daily concern both in adults and in children. *Calcif Tissue Int*, 2020;108:116-127.
17. WAN M, PATEL A, PATEL JP *et al.* Quality and use of unlicensed vitamin D preparations in primary care in England: Retrospective review of national prescription data and laboratory analysis. *Br J Clin Pharmacol*, 2021;87:1338-1346.
18. HAMO S, FREYCHET C, BERTHOLET-THOMAS A *et al.* [Vitamin D supplementation: not too much, not too little!]. *Arch Pédiatr*, 2015;22:868-871.

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

■ Le dossier – Controverses en nutrition

Diversification menée par l'enfant : utile ou futile ?

RÉSUMÉ : La diversification menée par l'enfant (DME) consiste à laisser le nourrisson s'alimenter seul avec les doigts à partir de l'âge de 6 mois tout en poursuivant une alimentation lactée, au sein ou au biberon. La prévention du refus des morceaux est le seul bénéfice de la DME par rapport à une diversification traditionnelle à la cuillère au cours de laquelle l'âge recommandé pour l'introduction des morceaux n'a pas été respecté.

En revanche, la prévention de l'obésité par un meilleur contrôle des ingesta par l'enfant parfois rapportée est une utopie. Les risques potentiels de la DME sont les fausses-routes, dont l'issue peut être dramatique en cas de surveillance défectueuse de l'enfant, et les carences nutritionnelles, notamment en fer et en lipides. Au total, malgré de nombreux adeptes, la DME semble présenter plus de risques qu'elle n'offre de bénéfices.



P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

La diversification menée par l'enfant (DME) consiste à proposer des aliments en morceaux aux nourrissons dès qu'ils peuvent tenir assis, donc habituellement à partir de l'âge de 6 mois, et de les laisser se nourrir seuls avec leurs doigts, tout en poursuivant parallèlement l'allaitement ou les biberons de lait infantile. Ce mode d'alimentation rassemble de plus en plus d'adeptes, notamment dans les milieux cherchant à s'approcher de pratiques jugées naturelles. Les partisans de la DME sont pleinement convaincus de ses effets bénéfiques pour l'enfant. Ils expriment âprement leur opinion dans de nombreux ouvrages et réseaux sociaux, et supportent difficilement la controverse.

Bien que les études de bonne qualité ayant cherché à démontrer les avantages de la DME par rapport à une diversification traditionnelle à la cuillère soient rares, l'objectif de cet article est de développer le plus objectivement possible les bénéfices et risques potentiels de la DME, en discutant leur bien-fondé.

■ Bénéfices potentiels de la DME

1. Prévention du refus des morceaux

Le refus des morceaux après l'âge d'un an est un trouble fréquent de l'oralité [1]. Il peut se prolonger pendant de nombreux mois, voire années, mais se corrige spontanément en quelques mois dans la majorité des cas. Il est parfois consécutif à une fausse-route ou un forcing alimentaire de la part des parents, mais il est surtout dû à l'introduction tardive des morceaux dans l'alimentation du nourrisson [1].

Les capacités d'un nourrisson à consommer des repas de texture non lisse se développent progressivement entre 6 et 10 mois, à condition qu'il soit stimulé par de nouvelles textures [2]. Il a ainsi été montré que des nourrissons âgés de 8 mois exposés à des morceaux plus larges et plus durs apprenaient plus vite à mastiquer les morceaux (de carottes et de pommes de terre dans cette étude) que ceux qui avaient été nourris avec des morceaux plus petits et plus mous [3]. L'alimentation doit ainsi passer d'une

texture lisse à une texture moulinée ou grumeleuse, avant que des morceaux de taille et de dureté progressivement croissantes puissent être introduits. Le schéma évolutif suivant peut ainsi être préconisé [4] :

- purée lisses ;
- purées épaisses et granuleuses ;
- morceaux qui s'écrasent contre le palais (tels que les fruits très mûrs ou les légumes bien cuits) ;
- morceaux qui s'écrasent entre les doigts (tels que des petites pâtes, des demi-rondelles de banane, des fromages mous) ;
- morceaux qui se cassent avec les dents (tels que les petits dés de jambon, les petits morceaux de viande, les légumes crus coupés en petits bâtonnets, les biscuits pour bébé).

Un enfant est prêt à consommer des aliments moins lisses que la purée lorsque [4] :

- il sait maintenir sa tête et son dos droits dans sa chaise ;
- il avale les purées lisses et épaisses sans aucun problème ;
- il réalise des mouvements de mâchonnement quand il porte quelque chose à sa bouche ;

– il est capable de tenir un aliment dans sa main et de le porter à sa bouche (il cherche à se nourrir seul) ;

– il se montre intéressé par le repas (il essaye de prendre des aliments dans l'assiette de ses proches).

La Société européenne d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) recommande le schéma suivant pour l'âge d'introduction des morceaux dans l'alimentation du nourrisson [5] :

- 0-4 mois : alimentation liquide (lait de mère ou préparation infantile) ;
- 4-8 mois : purées lisses ou mixées ;
- 8-10 mois : purées grumeleuses ou moulinées ;
- à partir de 10 mois : introduction de morceaux de taille et de dureté progressivement croissantes.

Ce schéma ne formule cependant pas avec précision les limites de taille des morceaux à préconiser en fonction de l'âge. La notion de taille ne peut toutefois pas être dissociée de la dureté du morceau, la tolérance d'une taille un peu plus élevée étant d'autant plus importante que la dureté de l'aliment en question est plus faible.

Le non-respect de cette séquence, dont notamment la poursuite excessive d'une alimentation de texture lisse et l'introduction tardive des morceaux, est une des causes principales du refus prolongé des morceaux [1, 5].

Il a été montré que le refus des morceaux était très rare chez les enfants ayant bénéficié d'une DME [6, 7], probablement en raison de l'introduction particulièrement précoce des morceaux, sans passer par les textures lisses et grumeleuses. En revanche, aucune étude correctement menée n'a comparé l'incidence de ces troubles de l'oralité entre des enfants nourris par DME et d'autres chez lesquels la séquence d'introduction des textures avait été bien respectée, et notamment l'introduction des morceaux dès 10 mois. Il est probable qu'aucune différence significative ne serait apparue entre ces deux groupes si une telle étude avait été réalisée.

En conclusion, le bénéfice de la DME dans la prévention du refus des morceaux est une réalité, mais il est probable que le respect des recommandations en matière d'introduction des morceaux dans l'alimentation du nourrisson lors d'une diversification traditionnelle à la cuillère gommerait cet avantage.

2. Acceptation d'une plus grande variété d'aliments

Plusieurs travaux suggèrent que la DME permet aux enfants qui en bénéficient d'accepter une plus grande variété d'aliments différents et de partager plus rapidement le menu familial [8, 9]. Il est certain que ce mode de diversification conduit les parents à rapidement proposer les mêmes aliments que ceux qu'ils consomment alors que, lors d'une diversification traditionnelle, des purées spécifiques, faites maison ou en petits pots industriels, sont réservées au nourrisson.

Cependant, rien n'empêche les parents de varier les aliments lors d'une



■ Le dossier – Controverses en nutrition

diversification traditionnelle, en cuisinant eux-mêmes ou en utilisant la vaste offre des petits pots industriels. Là encore, il est difficile d'affirmer que ce bénéfice est inhérent à la DME *per se*.

3. Meilleur contrôle de la satiété

De nombreux travaux cherchant à vanter les mérites de la DME insistent sur un meilleur contrôle de la satiété dans la mesure où l'enfant s'alimente seul et peut donc arrêter quand il le souhaite [10-13]. Les plus audacieux vont même jusqu'à prétendre que cette autorégulation des ingesta serait un moyen pour prévenir l'obésité [10, 11], bien que d'autres ne montrent pas de différence de corpulence entre les nourrissons alimentés par DME et ceux par méthode traditionnelle [12, 13].

Ce prétendu bénéfice est nullement recevable. La régulation de l'appétit des nourrissons ne dépend pas du mode de diversification, à la cuillère ou en DME, dans tous les cas ils s'arrêtent de manger quand ils n'ont plus faim. Les auteurs de ces travaux doivent imaginer que la DME permet d'éviter le forçage que l'alimentation à la cuillère pourrait favoriser et ainsi conduire à un excès d'apports énergétiques qui ferait le lit de l'obésité. Il faut leur rappeler qu'une telle attitude contraignante favorise les troubles de l'oralité de type anorexique mais en aucun cas la surcharge pondérale ! De plus, contrairement à une idée largement répandue, l'alimentation au cours de la première année n'a pas d'influence sur le risque d'obésité ultérieure [14].

■ Risques potentiels de la DME

1. Fausses-routes

Les recommandations de ceux qui promeuvent la DME insistent tout particulièrement sur la prévention des accidents de fausse-route en précisant que la surveillance permanente d'un nourrisson s'alimentant seul est indispensable.

Ce risque potentiellement grave a été beaucoup étudié [6, 7, 15-17]. Des épisodes de fausses-routes sont décrits dans tous les travaux, mais la majorité de ceux qui ont comparé leur incidence et leur gravité au cours d'une DME avec celles lors d'une diversification traditionnelle ne trouvent pas de différence significative [6, 15-17].

Cependant, si les risques de fausse-route ne sont peut-être pas accrus, bien que ce soit surprenant, c'est surtout une éventuelle issue dramatique qui doit être crainte par défaut de surveillance. En effet, les parents peuvent avoir leur attention détournée momentanément sans penser à retirer l'accès aux aliments en morceaux à leur enfant, si une fausse-route survient à ce moment-là, ils ne seront pas présents pour mettre en œuvre d'éventuelles manœuvres de désobstruction. Alors qu'une telle situation ne peut pas se présenter lorsque l'enfant est nourri à la cuillère car il demeure en permanence sous les yeux de celui qui le nourrit. Il faut cependant admettre que ce risque reste tout à fait rare.

2. Carences nutritionnelles

Le risque de carences nutritionnelles est également largement abordé dans les différents travaux [6, 7, 9, 17]. Ce sont avant tout des apports diminués en fer qui sont rapportés [7, 9], plus rarement en zinc et vitamine B12 [7]. Ces résultats peuvent sembler surprenants dans la mesure où le lait infantile – et non les aliments solides – représente la principale source de fer entre 6 et 12 mois [18], quant aux carences en zinc et en vitamine B12, elles ne se voient que chez les végétaliens. Il faut néanmoins nuancer ces données car ce sont des ingesta diminués en ces différents nutriments qui sont décrits et non de véritables carences. On peut cependant imaginer que l'enthousiasme des parents devant leur enfant se délectant avec des morceaux de végétaux conduise à une réduction des biberons de lait infantile et donc à une carence martiale.

Étonnamment, le risque de carence lipidique n'a pas été rapporté dans la littérature. En effet, pour couvrir les importants besoins quantitatifs en graisses après 6 mois, il est indispensable d'ajouter des matières grasses (huile, beurre, margarine, crème) dans chacun des plats salés du nourrisson [19]. On peut penser que les parents risquent d'être réticents à ajouter des graisses sur les aliments que leur nourrisson va malaxer hardiment avant de les porter à sa bouche, l'exposant ainsi à des apports lipidiques insuffisants.

Finalement, même s'ils restent surtout théoriques, les risque de carences en fer et surtout en lipides ne peuvent être exclus en cas de DME.

■ Conclusion

Les publications scientifiques ne sont pas très probantes pour pouvoir objectivement évaluer le rapport bénéfices/risques de la DME. Le seul bénéfice plausible est la prévention des troubles de l'oralité liés au refus des morceaux, mais il disparaît si les recommandations pour l'âge d'introduction des premiers morceaux sont respectées. Les risques potentiels de fausses-routes et de carences nutritionnelles sont davantage théoriques que démontrés, mais ils ne peuvent être exclus. L'intérêt de la DME est donc difficile à défendre, mais il est certain qu'elle ne mérite pas l'enthousiasme débordant de ceux qui la promeuvent. Un seul argument fera l'unanimité, la DME est infiniment plus salissante pour l'enfant et la cuisine qui l'accueillera que la diversification traditionnelle à la cuillère !

BIBLIOGRAPHIE

1. KERZNER B, MILANO K, MACLEAN WC Jr *et al.* A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*, 2015;135:344-353.
2. GISEL EG. Effect of food texture on the development of chewing of children

Réalités Pédiatriques, en partenariat avec le **Laboratoire SVR**,
vous invite à la *retransmission en direct*
via internet de la webconférence :

DERMATITE ATOPIQUE : CETTE MALADIE QUE L'ON CROIT CONNAÎTRE...

**MARDI 23 NOVEMBRE 2021
- 20H45 à 22H00 -**

PROGRAMME

Moderateur : Pr Thierry Passeron, Nice

Impact méconnu des acariens sur la peau

Pr Thierry Passeron, Nice

Dermatites Atopiques atypiques : comment ne pas se faire piéger ?

Pr Dominique Tennstedt, Bruxelles

Présentation de l'innovation Topialyse



Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://svr-da.realites-dermatologiques.com>

Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser *en direct* vos questions aux experts.

Inscription obligatoire

Retransmission réservée aux professionnels de santé.

Le dossier – Controverses en nutrition

- between six months and two years of age. *Dev Med Child Neurol*, 1991;33: 69-79.
3. DA COSTA SP, REMIJN L, WEENEN H *et al.* Exposure to texture of foods for 8-month-old infants: does the size of the pieces matter? *J Texture Stud*, 2017; 48:534-540.
 4. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans. Juin 2019.
 5. FEWTRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C *et al.* Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:119-132.
 6. FU X, CONLON CA, HASZARD JJ *et al.* Food fussiness and early feeding characteristics of infants following Baby-Led Weaning and traditional spoon-feeding in New Zealand: An internet survey. *Appetite*, 2018;130:110-116.
 7. MORISON BJ, TAYLOR RW, HASZARD JJ *et al.* How different are baby-led weaning and conventional complementary feeding? A cross-sectional study of infants aged 6-8 months. *BMJ Open*, 2016;6: e010665.
 8. BROWN A. Differences in eating behaviour, well-being and personality between mothers following baby-led vs. traditional weaning styles. *Matern Child Nutr*, 2016;12:826-837.
 9. CAMERON SL, TAYLOR RW, HEATH AL. Parent-led or baby-led? Associations between complementary feeding practices and health-related behaviours in a survey of New Zealand families. *BMJ Open*, 2013;3:e003946.
 10. TOWNSEND E, PITCHFORD NJ. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case - controlled sample. *BMJ Open*, 2012;2:e000298.
 11. BROWN A, LEE MD. Early influences on child satiety responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes*, 2015; 10:57-66.
 12. KOMNINOU S, HALFORD JCG, HARROLD JA. Differences in parental feeding styles and practices and toddler eating behaviour across complementary feeding methods: Managing expectations through consideration of effect size. *Appetite*, 2019;137:198-206.
 13. TAYLOR RW, WILLIAMS SM, FANGUPO LJ *et al.* Effect of a Baby-Led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2017; 171:838-846.
 14. MORANDI A, TOMMASI M, SOFFIATI F. Prevention of obesity in toddlers (PROBIT): a randomised clinical trial of responsive feeding promotion from birth to 24 months. *Int J Obes*, 2019; 43:1961-1966.
 15. BROWN A. No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. *J Hum Nutr Diet*, 2018;31:496-504.
 16. FANGUPO LJ, HEATH AL, WILLIAMS SM *et al.* A Baby-Led approach to eating solids and risk of choking. *Pediatrics*, 2016;138:e20160772.
 17. CAMERON SL, TAYLOR RW, HEATH AL. Development and pilot testing of Baby-Led Introduction to SolidS - a version of Baby-Led Weaning modified to address concerns about iron deficiency, growth faltering and choking. *BMC Pediatr*, 2015;15:99.
 18. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S23-5S31.
 19. TOUNIAN P, JAVALET M, SARRIO F. *Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans*. Collection Pédiatrie au quotidien, 3^e édition. Masson, 2017.

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

Le dossier – Controverses en nutrition

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Végétarisme chez l'enfant : y a-t-il un bénéfice ?

- Un régime végétarien chez les enfants n'a pas de bénéfice pour limiter la prise de poids, leurs apports énergétiques quotidiens moyens selon l'âge n'étant pas significativement différents de ceux des omnivores.
- Aucune étude n'a montré qu'il existait un bénéfice à ne pas consommer de viande dans l'enfance pour limiter le risque de survenue de maladies cardiovasculaires et cancers à l'âge adulte.
- Les variations minimales des taux de cholestérol total et LDL-cholestérol retrouvés dans certaines études pédiatriques chez les végétariens par rapport aux omnivores n'ont pas de signification clinique.
- Un régime végétarien expose en revanche à un risque important de carence martiale chez l'enfant et l'adolescent et, à un moindre degré, en calcium et vitamine D.
- Les apports en EPA et DHA sont le plus souvent insuffisants chez l'enfant et l'adolescent végétarien.

Médicaments et compléments alimentaires contenant de la vitamine D : où est le véritable danger ?

- Les éléments disponibles dans la littérature médicale et scientifique ne permettent pas, à ce jour, d'établir un lien entre la présence de certains arômes ou excipients dans les préparations médicamenteuses de vitamine D et la survenue de pathologies.
- La liste des excipients varie en fonction des différentes formes. Il est proposé de laisser à chaque pédiatre et autre intervenant de la petite enfance le libre choix de la spécialité prescrite, à condition qu'il s'agisse d'une forme médicamenteuse de vitamine D, donc soumise aux processus de fabrication et aux contrôles inhérents au médicament.
- La vitamine D est un médicament, à manier comme tel, qui doit faire l'objet d'une prescription médicale.
- La prescription de vitamine D sous forme de compléments alimentaires doit être proscrite.
- La recherche de l'utilisation de compléments alimentaires en automédication par les parents devrait être systématique avant toute prescription de vitamine D sous forme médicamenteuse.
- Il existe un risque réel de surdosage en vitamine D mais également en calcium dans les compléments alimentaires, favorisé par des concentrations élevées (500 à 1 000 UI de vitamine D dans 1 goutte, parfois même plus), surtout en cas de mauvaise lecture de l'étiquette et en cas d'association de compléments alimentaires entre eux, avec le risque de lithiases rénales/de néphrocalcinose/d'hypercalcémie.

Diversification menée par l'enfant : utile ou futile ?

- La DME permet d'éviter une introduction trop tardive des morceaux qui pourrait favoriser un refus prolongé des morceaux.
- La DME accroît potentiellement les risques liés à une fausse-route et ceux de carences nutritionnelles, même si les travaux scientifiques manquent pour les objectiver.
- Le rapport bénéfice/risque n'incite pas à promouvoir la DME.

Un germe et sa prévention

La grippe saisonnière de l'enfant



C. WEIL-OLIVIER

Professeur honoraire de Pédiatrie,
Université Paris 7.

La grippe de l'enfant a droit de cité depuis une quinzaine d'années, reconnue dans son épidémiologie, ses manifestations cliniques et ses complications. Le point est fait ici sur cette maladie saisonnière annuelle et les mesures de prévention possibles.

Les virus Influenza (fig. 1) [1]

Trois genres A, B et C sont connus, selon les déterminants antigéniques de la nucléoprotéine (NP) et de la protéine de matrice (M). Ils sont à acide ribonucléique (ARN) négatif simple brin et à génome segmenté avec 8 segments distincts pour les virus A et B, 7 pour le virus C. Les virus A sont classés en sous-types, caractérisés par les propriétés antigéniques des glycoprotéines virales de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Deux lignages de virus B co-circulent : Yamagata et Victoria, non catégorisés en sous-types.

Les virus grippaux A sont hébergés en priorité chez les oiseaux (virus aviaires) et chez l'homme (virus humanisés). Les virus humains de type A portent essentiellement à leur surface H0/H1, H2 et H3 (H5, H7 et H9 ponctuellement) et les sous-types N1 et N2. Les virus pandémiques (A exclusivement) forment la troisième catégorie. Le risque pandémique (pour l'homme) est dû à la "primo-infection" d'une population humaine sensible à un nouveau virus à composante aviaire devenu transmissible d'homme à homme. Les virus de types B et C infectent presque exclusivement l'homme.

L'hémagglutinine comporte une tête et une tige. La tête contient la structure antigénique (contre laquelle les vaccins actuels sont préparés). C'est une zone variable, source de mutations fréquentes au niveau de sites immédiatement adjacents au site de liaison au récepteur de la cellule qui reçoit le virus. La substitution d'un seul acide aminé provoque un changement antigénique permettant au virus d'échapper à la réponse anticorps de l'hôte (après infection ou vaccination). La tige est la zone dite "conservée", elle

porte des antigènes très stables (très protégés mais difficiles d'accès). Leur identification est à la base du concept d'un vaccin universel contre la grippe.

Les virus grippaux A et B se caractérisent par leurs variations génétiques portant sur les protéines de surface HA et NA (essentiels pour l'immunité) ou sur les gènes des protéines impliquées dans le processus de réplication (important pour le pouvoir pathogène). Les mutations génétiques ponctuelles prédominent tout au long de leur circulation annuelle mondiale. Si elles affectent le site antigénique de l'HA de façon continue, étant responsables d'un glissement (*drift*) ou d'une dérive antigénique, les variations antigéniques induites sont souvent modestes, permettant la conservation d'une immunité partielle chez le sujet infecté, au moins à court terme. Les modifications antigéniques sont beaucoup plus marquées pour les virus A (H3N2 plus que H1N1) que pour les virus B. Les nouvelles souches étant dominantes par rapport aux précédentes, leur sélection en est facilitée, utile pour la mise au point des vaccins. Les réassortiments génétiques – liés au caractère

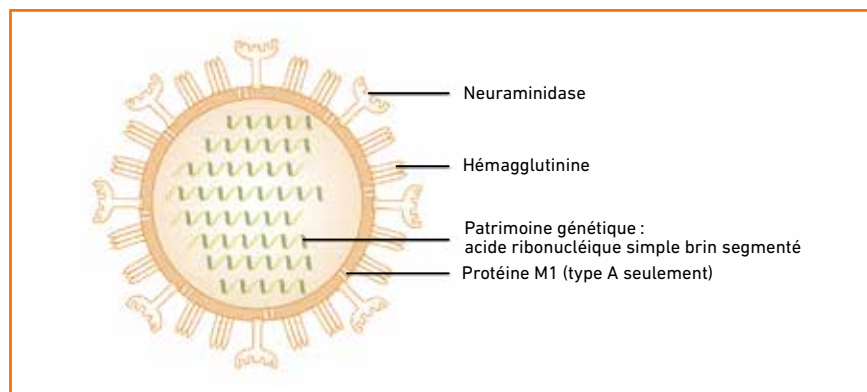


Fig. 1 : Virus de la grippe.

fragmenté du génome viral – ont lieu lors de co-infections virales. La recombinaison (échange de fragments d'ARN entre deux segments), toujours possible, est un mécanisme nettement moins important.

Les cassures (*shifts*) concernent les virus A. Ce sont des changements radicaux de la structure des antigènes de surface (HA surtout) aboutissant à un nouveau virus totalement différent du précédent, insensible à l'immunité préexistante, responsable des pandémies.

■ Épidémiologie

Les virus A, B et C ont un rôle très inégal. Le virus C, responsable de cas sporadiques, ne sera pas évoqué. Le virus A a un pouvoir de diffusion supérieur au virus B mais tous deux sont la source des épidémies saisonnières annuelles échappant à toute systématisation, car variables en intensité et en date de survenue. Le virus B a une tendance moins marquée à provoquer des épidémies de grande envergure.

>>> La surveillance des virus de la grippe est nationale et mondiale

Des centres nationaux de référence (CNR; $n = 110$) s'articulent autour de quatre centres mondiaux de référence sous l'autorité de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'identification des souches circulantes de virus grippal sert à la composition annuelle des vaccins et au dépistage précoce d'un nouveau virus à potentiel pandémique. La surveillance de la grippe animale est assurée par des réseaux épidémiologiques, notamment en aviculture.

En Europe, l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) regroupe des informations cliniques et virologiques. En France, depuis 1984, la surveillance est intensive d'octobre à avril. Le réseau Sentinelles de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) cible quelques patho-

logies dont les syndromes grippaux. La détection des virus circulants se fait dès le début de l'épidémie dans quelques laboratoires hospitaliers et deux centres de référence (Institut Pasteur de Paris, Hospices civils de Lyon). Santé publique France publie des informations épidémiologiques hebdomadaires.

>>> Mode de propagation et contagiosité

La diffusion de la grippe saisonnière est rapide et efficace, bien que le R_0 (taux de reproduction de base) ne soit compris qu'entre 1,4 et 1,8 [2]. La contagiosité est favorisée par la concentration élevée de particules émises (lors de la parole, la toux et les éternuements) et une faible distance entre les personnes. Le virus projeté dans les sécrétions respiratoires sous forme de particules reste en suspension quelques heures dans l'air et se dessèche sans être inactivé. L'épithélium respiratoire humain est le réceptacle. Les cycles de réplication virale sont courts (6 à 8 heures). L'infection se propage de cellule en cellule avant le début brutal des symptômes cliniques (**fig. 2**). Le sujet est contagieux 24 heures avant et jusqu'à 6 jours après.

Sont caractéristiques de l'enfant : la richesse des sécrétions nasales en particules virales (titres plus élevés que chez l'adulte) et la persistance virale nasopharyngée (jusqu'à 10 jours, plusieurs semaines en cas d'immunodépression).

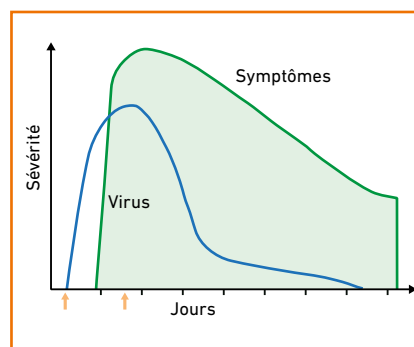


Fig. 2 : Évolution clinique de la grippe chez l'enfant. La période de contagiosité optimale (réplication virale) se trouve entre les flèches.

Les enfants sont un vecteur important du virus, ayant un rôle essentiel dans la dissémination à leur famille et à la collectivité, avec un pic épidémique précédant de 15 jours celui de la population générale, ce qui est confirmé par un suivi en Espagne entre 2001 et 2018 démontrant la transmissibilité accrue chez les enfants et la précession de l'ordre de 15 jours [3]. Chez les enfants d'âge scolaire, le taux d'attaque est supérieur à celui des jeunes adultes, atteignant 30 à 50 % en période épidémique.

Les épidémies saisonnières annuelles de grippe posent un réel problème de santé publique. Chacune se développe en bruit de fond discret perannuel, se déclare brutalement dans une région donnée, y atteint un pic en 3 à 4 semaines et dure habituellement 6 à 8 semaines [3]. Un écart allant jusqu'à un à deux mois sépare l'atteinte de plusieurs régions.

La dissémination virale trans-pays est favorisée par les déplacements grégaires de l'homme. Les épidémies (et pandémies) suivent les voies de communication humaines : transport aérien ou maritime, migrations saisonnières liées aux vacances. La mondialisation d'un même virus et son passage d'un hémisphère à l'autre repose sur des facteurs d'environnement (rôle vraisemblable des variations de température et d'humidité). Les périodes de froid facilitent la transmission liée à la promiscuité en collectivité semi-close (crèches, écoles, lieux de rassemblement, milieux confinés) et dans les familles avec fratrie comportant 3 enfants et plus.

Dans les régions tempérées, la saisonnalité est très marquée. Dans l'hémisphère nord, la grippe survient en hiver. La vague initiale à virus A comporte un pic aigu, suivie d'une vague plus étalée et modeste à virus B en fin d'épidémie. Ces 25 dernières années, deux lignages B – B/Victoria et B/Yamagata – ont souvent co-circulé. Dans le reste du monde, le profil épidémiologique est différent. Sous les tropiques, réservoir permanent

Un germe et sa prévention

du virus, la grippe est plutôt endémique sans réelles épidémies. Dans l'hémisphère sud, la grippe survient pendant l'hiver austral (juin à août). Cette circulation alternée et continue facilite l'évolution constante des caractères génétiques et des facteurs antigéniques viraux.

>>> Incidence de la grippe par tranche d'âge [4]

Une méta-analyse démontre la prépondérance symptomatique de la grippe chez les enfants (moins de 18 ans) : 12,7 *versus* 4,4 % chez les adultes et 7,2 % chez les 65 ans et plus. Le cumul des gripes symptomatiques et des syndromes grippaux accentue la différence (22,5 *versus* 10,7 %), faisant considérer que l'infection grippale chez les non-vaccinés concerne 1 enfant sur 5 (et 1 adulte sur 10).

>>> Pendant la saison 2020-2021, la grippe a disparu ! Une particularité liée à la pandémie à SARS-CoV-2 ?

Tout l'hémisphère nord a été concerné par cet "écrasement" de l'épidémie saisonnière de grippe. L'absence d'épidémie de grippe saisonnière avait déjà été rapportée dans les pays de l'hémisphère sud durant l'hiver austral 2020 (notre été 2020).

De la semaine 40-2020 à la semaine 15-2021, en France (**fig. 3**, données de Santé publique France), la détection de virus grippaux A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B/Victoria a été sporadique avec une absence de circulation active des virus grippaux. Aucun cas grave de grippe n'a été admis en réanimation (réseau Sentinelles), aucun épisode d'infections respiratoires aiguës lié à la grippe dans les collectivités de personnes âgées n'a été noté et seuls deux prélèvements étaient positifs pour la grippe (identifiés dans le cadre de la surveillance en médecine ambulatoire du réseau Sentinelles). Un nombre infime de 27 prélèvements positifs pour la grippe a été notifié par les laboratoires

hospitaliers au Centre national de référence des virus respiratoires (dont la grippe).

En Europe, parmi les 646 359 prélèvements réalisés en milieu institutionnel (hôpitaux, établissements pour personnes âgées, etc.) testés pour la grippe, 779 virus grippaux (1,2 %) ont été détectés.

Manifestations cliniques habituelles de la grippe épidémique

Les enfants, à tout âge, chaque année, risquent d'être infectés ou de déve-

lopper la grippe du fait de leur statut immunologique naïf pour tout nouveau sous-type (ce qui arrive presque chaque année). Au pic épidémique dans la population pédiatrique, l'incidence en ambulatoire des syndromes grippaux et des gripes confirmées avec consultation médicale est estimée à 20,0 et 8,7 respectivement pour 1 000 aux États-Unis (réseau de surveillance), plus élevé chez les 2 à 17 ans. Le pourcentage de consultations pour syndrome grippal en période interpandémique est estimé à 30 à 50 % en France (données Santé publique France, enfants de moins de 15 ans) et à 10 à 25 % aux États-Unis (enfants de moins de 5 ans).

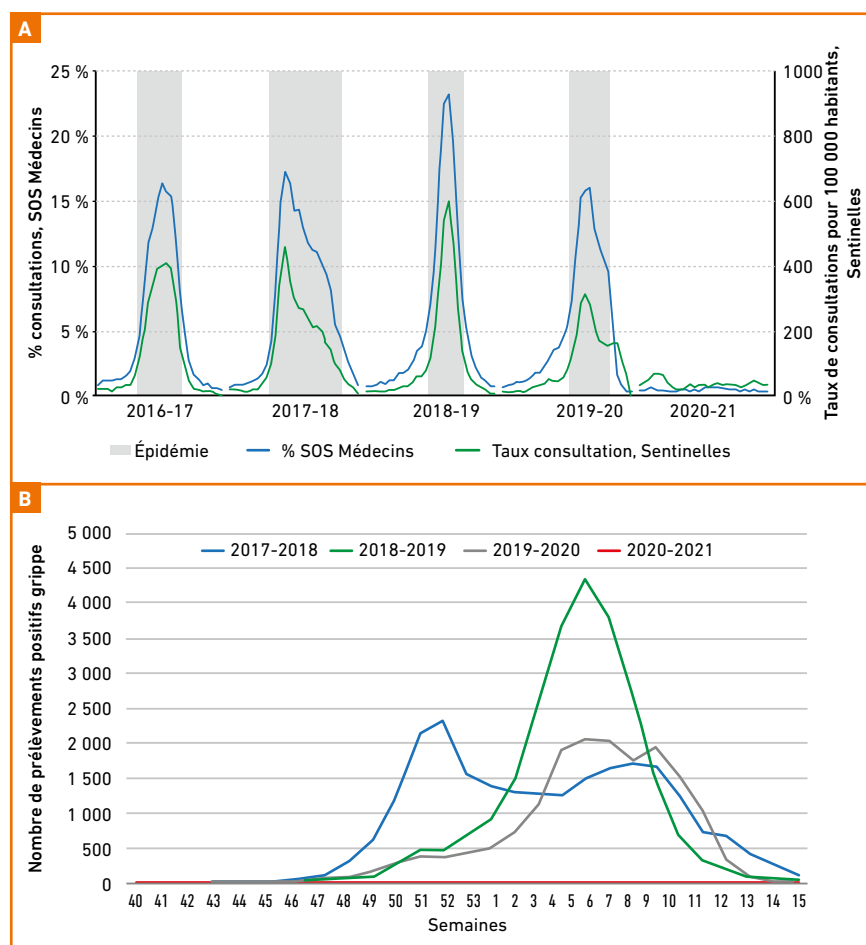


Fig. 3A : Nombre hebdomadaire de prélèvements positifs pour la grippe en France métropolitaine, de la semaine 40/2017 à la semaine 15/2021 (réseau Sentinelles, données provisoires sur les 2 dernières semaines, Santé publique France). **B :** nombre hebdomadaire de prélèvements positifs pour la grippe en milieu hospitalier en France métropolitaine, de la semaine 40/2017 à la semaine 15/2021 (réseau RENAL – Centre national de référence des virus respiratoires dont la grippe, Santé publique France).

La **figure 4** précise les hospitalisations pour 1 000 par tranche d'âge en France : les enfants âgés de moins de 5 ans ont le taux le plus fort mais les enfants de 5 à 14 ans ont un taux à la médiane.

■ Pathogénie

Les lésions cellulaires de l'épithélium respiratoire induites par l'infection virale sont responsables des symptômes respiratoires. Les cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6 [IL6], *tumor necrosis factor* α [TNF α]) et les interférons (ITF) contribuent aux effets systémiques (fièvre, myalgies). Plusieurs facteurs de virulence viraux ont été identifiés. La réponse immunitaire à l'infection sous-tend un fonctionnement adéquat du système immunitaire de l'hôte, le protégeant des risques potentiellement sévères de l'infection.

Quels sont les enfants à risque ? Le calendrier vaccinal 2021 énumère les sujets considérés comme à risque.

■ Diagnostic

La grippe est une source potentielle d'infections graves (morbidity élevée,

mortalité non négligeable), notamment chez les personnes vulnérables et les très jeunes nourrissons [5].

En médecine ambulatoire et dans le contexte épidémique saisonnier, le diagnostic est clinique devant un ensemble de symptômes compatibles, aucun n'étant spécifique. À partir de l'âge de 5 ans, l'expression clinique est celle de l'adulte. Après un début brutal et une incubation brève (un à trois jours), l'intensité et la diversité des signes généraux (fièvre aiguë élevée – meilleur signe prédictif de grippe –, frissons, asthénie intense) et les symptômes respiratoires, liés au tropisme préférentiel du virus, font partie intégrante du tableau clinique (toux sèche [65-85 % des cas], rhinite presque constante, obstruction nasale, plus rarement céphalées et myalgies diffuses), plus rarement les douleurs rétrosternales, les signes oculaires (larmoiements, photophobie) ou digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). La fièvre cède en 3 à 8 jours. Le "V grippal" est inconstant. L'examen clinique est en règle dans les limites de la normale (signes de bronchite dans 10 % des cas). La guérison est spontanée. La période de convalescence (1 à 3 semaines) est marquée par une asthénie intense, parfois durable. Citons

les myosites de l'enfant liées aux deux lignages B – B/Victoria et B/Yamagata.

Plus l'enfant est jeune, plus le diagnostic est délicat devant des symptômes infectieux peu spécifiques. Avant l'âge de 3 à 5 ans, une fièvre élevée, une somnolence (50 % avant 4 ans *versus* 10 % entre 5 et 14 ans) et des symptômes gastro-intestinaux (40 % ; douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) sont fréquents. Avant l'âge d'un an, bien que 45 % des gripes soient a- ou paucisymptomatiques, quand elles s'expriment, l'allure est septique sévère et il est nécessaire d'écarter un processus bactérien avant de retenir l'hypothèse virale. Le chevauchement avec d'autres viroses hivernales respiratoires (virus syncytial respiratoire) et digestives (rotavirus), presque constant, complique le diagnostic par absence de différence clinique claire entre celles-ci et les "vraies gripes", contribuant à la sous-estimation de l'impact pédiatrique des épidémies de grippe.

En termes de santé publique, une grippe confirmée de l'enfant induit des consultations médicales (1,7-2,8 par cas, **fig. 5**), des prescriptions antibiotiques (7-55 % des cas) et d'antipyrétiques ou d'autres médicaments symptomatiques (76-99 %) [6]. Les répercussions familiales se traduisent par un absentéisme de 2,8 à 12,0 jours (moyenne ou médiane) pour l'enfant (école ou garderie), de 1,3 à 6,0 jours pour la fratrie et de 1,3 à 6,3 jours pour les parents. Les coûts induits par une grippe pédiatrique avec atteinte pulmonaire, dans une triple perspective payeur, parents, société, sont de 223 € (*versus* 123 € pour les autres virus confirmés) pour un patient externe et 2 597 € pour un enfant hospitalisé (étude allemande).

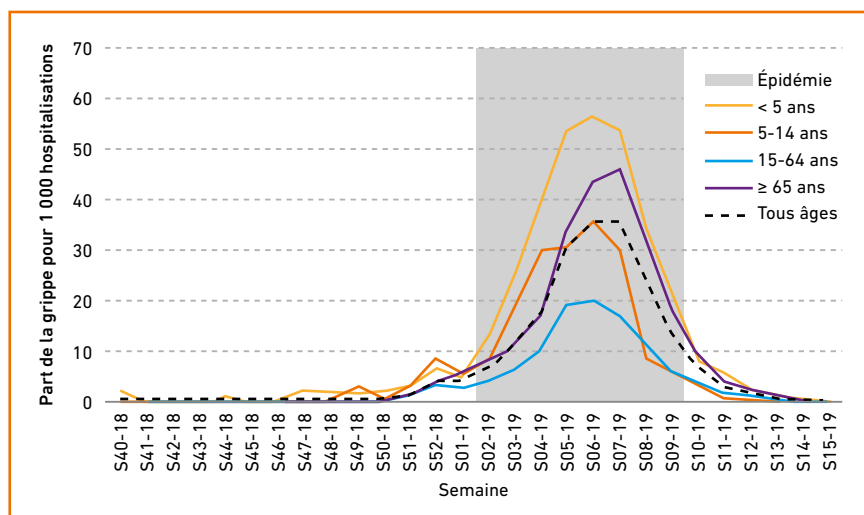


Fig. 4 : Évolution hebdomadaire de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations par classe d'âge (réseau Oscour®), saison 2018-2019, France métropolitaine (Santé publique France).

Les examens biologiques usuels sont d'une aide modeste. Seules les formes graves justifient une confirmation virologique – au résultat tardif – au laboratoire. Les tests de diagnostic rapide (TDR) "au lit du patient", de nature

Un germe et sa prévention

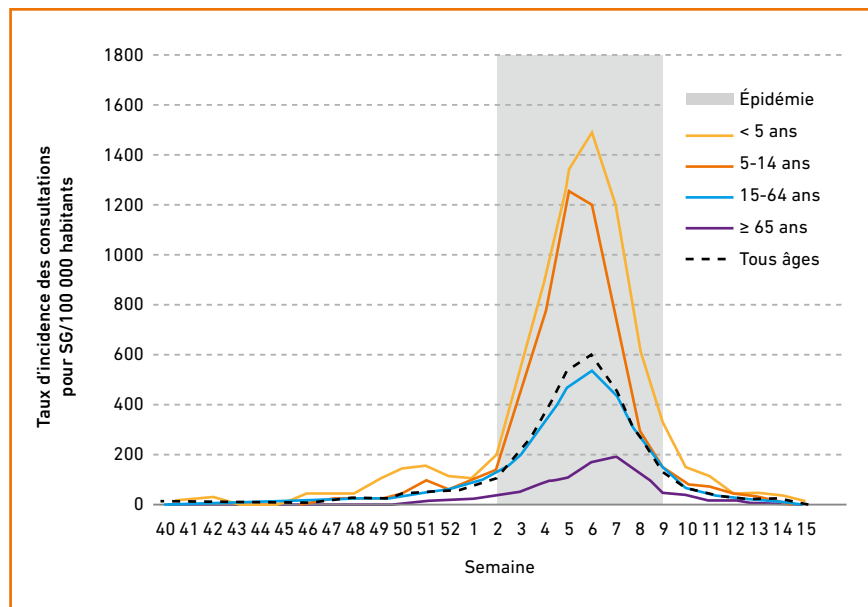


Fig. 5 : Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal par classe d'âge (réseau Sentinelles), saison 2018-2019, France métropolitaine (Santé publique France).

immunologique, identifient un antigène (NP) des virus A et/ou B sans identification spécifique des sous-types de virus A [7]. Ils aident au diagnostic de la maladie, permettent de limiter les examens complémentaires, la consommation d'antibiotiques et contribuent ainsi aux actions de santé publique, mais ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale. Ils n'évaluent pas la résistance éventuelle aux antiviraux.

La qualité du prélèvement est essentielle, de préférence nasopharyngé (aspiration plus qu'écouvillonnage, nasal plutôt que de gorge), pendant la période de charge virale optimale (24-72 h après l'apparition des symptômes) [8]. Leur lecture est simple en une quinzaine de minutes. Leur spécificité se situe entre 90 et 98,2 %. Leur sensibilité [7], comparée au test de référence (*real time polymerase chain reaction* [RT-PCR]), est variable selon les études (méta-analyse : 66,6 % chez l'enfant) avec des valeurs prédictives positive et négative respectives de 34,5 et 0,38. Les praticiens doivent tenir compte de la prévalence de l'activité épidémique dans leur région pour interpréter les tests. En période épidémique,

un résultat positif est en règle fiable, un résultat négatif n'écarte pas le diagnostic. Quand la circulation virale est faible, les valeurs prédictives positive et négative des TDR sont plus basses.

Les complications liées à la grippe sont avant tout respiratoires : atteinte des voies aériennes supérieures avec otite moyenne aiguë virale et/ou liée à une surinfection (le plus souvent à *Streptococcus pneumoniae*) chez 30 % des enfants de moins de 3 ans lors d'un premier épisode grippal. Les bronchites (10-30 %) font partie intégrante du tableau. La pneumonie confirmée radiologiquement est significativement associée au jeune âge (< 5 ans), concerne 10 % des enfants de moins de 2 ans (en hospitalisation, près de 50 % des petits enfants) et 5 à 10 % des grands enfants/adolescents. La fièvre s'accompagne de convulsions chez près de 20 % des enfants de 6 mois à 5 ans hospitalisés pour grippe A. La myosite (à virus B) guérit en quelques jours sans séquelles. Tous les organes peuvent être touchés (cœur : myocardite, péricardite ; système nerveux : encéphalites, méningites, polyradiculonévrite) avec virémie transitoire, rare.

La fréquence de ces complications constitue un enjeu de santé publique, touchant tous les enfants sains même si le risque de sévérité est accru dans les groupes à risque. Elles sont une source additionnelle de visites médicales et de prescriptions antibiotiques (7 à 12 et 5 à 7 pour 100 enfants respectivement en saison épidémique). L'impact socioéconomique de la grippe en pédiatrie, parfois considérable sur la maisonnée, associe journées scolaires manquées, besoin d'aide à domicile pour la prise en charge et journées de travail manquées.

Les hospitalisations des enfants sont d'autant plus fréquentes qu'ils sont jeunes. En Europe, les enfants hospitalisés pour grippe confirmée ont moins de 6 mois (27 % des enfants) et moins de 5 ans (80 %). En Finlande, le taux d'hospitalisation atteint 276 pour 100 000 chez les moins de 6 mois et 173 pour 100 000 chez les 6 à 11 mois. Au moins 50 % des enfants sont sains. Une étude pédiatrique norvégienne a analysé les hospitalisations pour grippe [9] : elle confirme le plus fort taux d'hospitalisation pour grippe chez les enfants de moins de 6 mois (13,5 % de toutes les admissions). Si 25 % des hospitalisations sont associées à des facteurs de risque (qui n'existent que dans 5 % de la population pédiatrique générale), il y a également 75 % d'enfants sains. L'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque augmente le risque d'hospitalisation (*odds ratio* [OR] : 6,1 à 6,8 selon la saison), particulièrement en cas d'immunosuppression, d'épilepsie, de maladie chronique cardiaque ou pulmonaire.

Les passages en réanimation pour grippe grave en France sont nettement moins fréquents chez les enfants de 0 à 14 ans qui représentent 6 % de l'ensemble des cas tous âges confondus. D'autres pays retrouvent des taux proches : le Canada (4-10 %), les États-Unis (14 %) et l'Australie (8,5 %) [10].

La sévérité du tableau clinique conduisant à l'hospitalisation ou en soins

intensifs dépend de la souche circulante et des facteurs de risque.

La mortalité due à la grippe est globalement faible chez l'enfant mais non exceptionnelle. Très faible chez l'enfant sain, elle est majorée d'un facteur 3 en présence de facteurs de risque. Les États-Unis relèvent, selon la saison, 80 à 150 cas de décès pédiatriques chaque saison. En Italie (saisons de grippe 2013/2014 à 2016/2017), une estimation de l'excès de mortalité chez les enfants âgés de moins de 5 ans allait selon la saison de 1,05 à 1,54/100 000 [11].

Traitement de la grippe saisonnière

Il est essentiellement symptomatique et repose sur des mesures simples classiques vis-à-vis de la fièvre mal supportée (aspirine déconseillée pour éviter les rares mais graves syndromes de Reye) ou de troubles respiratoires et/ou digestifs. La prescription d'antibiotiques doit rester parcimonieuse et uniquement en cas de surinfection (ORL, pulmonaire) avérée.

Les cas potentiellement sévères, soit par l'expression de la maladie, soit du fait de facteurs de risque, justifient l'administration d'un antiviral spécifique à partir de l'âge d'un an. Pour être efficace, il doit être administré le plus vite possible après le début des symptômes (si possible dans les premières 24 heures).

Rôle important des mesures barrières de type respiratoire

L'interruption des contacts interhumains avec distanciation sociale pendant les périodes de confinement, le port du masque et le lavage régulier des mains ont eu une place importante. Leur rôle a été largement démontré à l'occasion de la saison pandémique 2020-2021 avec extinction complète de la survenue de l'épidémie. Néanmoins, leur part respective avec l'interruption ou la très grande

LE SAVIEZ-VOUS ?

La contagiosité de la grippe est optimale chez les enfants jeunes qui la transmettent à la collectivité. Les tests de diagnostic rapide pratiqués chez l'enfant en cours d'épidémie facilitent le diagnostic, évitent des examens complémentaires et souvent l'administration d'antibiotiques.

La vaccination contre la grippe des femmes enceintes protège efficacement les nourrissons avant l'âge de 6 mois, âge auquel le risque d'hospitalisation (et de décès) est le plus élevé, tout en protégeant la mère de grippe sévère. L'efficacité en vie réelle de la vaccination contre la grippe des enfants est supérieure à celle des adultes et des seniors.

limitation des déplacements nationaux et internationaux est difficile à évaluer.

Vaccins contre la grippe saisonnière

Chez l'enfant, les vaccins sont ceux utilisés en population générale adulte. En France, ils sont inactivés, tétravalents (deux souches A [H3N3 et H1N1] et les deux lignages B), cultivés sur œuf embryonné de poulet. Une étude européenne concernant 9 pays souligne la place des deux lignages B et une étude française justifie l'usage des vaccins tétravalents [12, 13]. Les souches étant décidées en février par l'OMS (tous les vaccins contiennent ainsi les mêmes souches), le temps de fabrication les met à disposition mi-octobre en général.

Très peu de doses de vaccin vivant atténué administré par voie nasale sont disponibles en France et dans ce cas, en règle, en réserve hospitalière. Au Royaume-Uni, ce vaccin est recommandé chez les enfants de 2 ans et plus depuis 2013, en primovaccination et une seule dose dans le cadre de larges campagnes annuelles de vaccination (taux de couverture vaccinale annuelle de l'ordre de 55 %). Les États-Unis recommandent de façon non préférentielle ce vaccin comme les inactivés.

Pour les vaccins inactivés, en France, chez les enfants de plus de 9 ans, une

seule dose suffit en primovaccination et en rappel. Chez les moins de 9 ans, la nécessité de deux doses à 4 semaines d'intervalle en primovaccination justifie que cette vaccination soit proposée, selon les recommandations du calendrier vaccinal. La deuxième dose est nécessaire pour bénéficier d'un niveau de protection suffisant. Le rappel sera annuel en une seule dose. Les recommandations françaises, comme dans beaucoup de pays européens, ne concernent que des enfants à risque médical à partir de l'âge de 6 mois (liste publiée dans le calendrier vaccinal).

Ces vaccins sont bien tolérés. Une allergie à l'œuf n'est pas une contre-indication du fait des infimes quantités de protéines de l'œuf résiduelles. Comme pour tous les vaccins, un antécédent d'allergie sévère de type anaphylactique est une contre-indication. Ces vaccins ne sont pas à l'origine d'exacerbations de l'asthme. Le syndrome de Guillain-Barré a une incidence après le vaccin contre la grippe (un à trois cas par million de vaccinés) inférieure d'un facteur 5 à 7 à celle post-maladie grippale.

Après vaccination, la production d'anticorps est dirigée contre un type ou un sous-type donné, conférant une protection croisée absente vis-à-vis des types ou sous-types A différents (pas de réponse hétérotypique) ou limitée (en cas de lignages B). L'efficacité vaccinale (EV) est évaluée chaque saison. La

Un germe et sa prévention

performance des vaccins varie selon le sous-type A (ou lignage B) considéré, le degré de concordance de chaque souche vaccinale avec la (les) souche(s) circulante(s) de la saison, les critères de définition retenus, l'intensité de l'épidémie circulante mais aussi la méthodologie utilisée pour l'estimation [14].

Chez les enfants sains âgés de 3 à 16 ans [15], les vaccins inactivés réduisent le risque de grippe confirmée chez les vaccinés par rapport aux non-vaccinés de 30 à 11 % (évidence forte) et les syndromes grippaux de 28 à 20 % (évidence modérée). 5 enfants devraient être vaccinés pour éviter la grippe à un enfant et 12 enfants pour éviter un cas de syndrome grippal. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence pour le risque de survenue d'otite moyenne. Les données étaient insuffisantes pour estimer le bénéfice de la vaccination en termes d'absentéisme scolaire. Aucune donnée n'était disponible concernant la perte de journées de travail pour les parents et le risque d'hospitalisation. Dans les essais de phase III, les vaccins tétravalents ont fait la preuve de leur efficacité avec le schéma à deux doses chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans.

Le CDC aux États-Unis évalue (hors saison 2020-2021 inexistante) l'efficacité des vaccins contre la grippe en vie réelle chez les enfants [16]. En 2014 (saisons 2010-2012), une étude montrait que le vaccin contre la grippe réduisait le risque de passage en réanimation pour grippe de 74 % chez les enfants vaccinés. En 2017, une autre étude montrait une réduction significative du risque de décès pour grippe (saisons 2010 à 2014) de 51 % chez les enfants porteurs de facteurs de risque et de 65 % chez les enfants sains [17].

Une autre étude américaine confirme chez les enfants de 6 mois à 9 ans l'incidence la plus forte des syndromes grippaux nécessitant une consultation médicale (33 à 70 pour 1 000) *versus* chez les adultes de 18-49 ans (21 à 27

La vaccination contre la grippe : situations concrètes particulières

1. Il est bien établi maintenant pour les vaccins tétravalents qu'une dose complète de 0,5 mL peut (et doit) être administrée aux enfants dès 6 mois de vie. La demi-dose classiquement recommandée autrefois, "compassionnelle", n'a pas de raison d'être.
2. Compte tenu de la nécessité des deux doses en primovaccination à 4 semaines d'intervalle chez l'enfant jusqu'à l'âge de 9 ans, il vaut mieux commencer la vaccination dès les semaines qui suivent la mise à disposition du vaccin.
3. Des enfants âgés de moins de 9 ans qui n'auraient reçu qu'une seule dose en primovaccination l'année précédente doivent recevoir, l'année suivante, deux doses à 4 semaines d'intervalle.
4. On peut considérer que tous les vaccins inactivés disponibles en France sont interchangeables en cas de pénurie de l'un d'entre eux au cours du schéma vaccinal.
5. La co-administration d'un vaccin inactivé contre la grippe est possible avec tout autre vaccin inactivé ou vivant atténué.
6. La vaccination de l'entourage proche d'un enfant à risque est recommandée.
7. Lorsque la famille d'un enfant rentrant dans le cadre des recommandations pense ne pas avoir reçu le bon de prise en charge émis par la Sécurité sociale, le médecin peut le télécharger sur le site ameli.fr.

pour 1 000) [18]. Les cas évités par vaccination sont en moyenne de 9 à 28 pour 1 000 vaccinés.

Lors de la saison 2019-2020, l'efficacité en vie réelle, toutes souches virales incluses, était estimée à 55 % chez les enfants de 6 mois à 17 ans inclus, meilleure que chez les adultes de plus de 18 ans [19]. Cela persistait vis-à-vis des deux souches prédominantes de la saison B/Victoria et A/H1N1pdm09. Une étude canadienne confirmait ces données [20]. L'Australie a introduit en 2018 la vaccination en routine chez les enfants d'âge préscolaire [21] : on constate une efficacité vaccinale (vaccin quadrivalent inactivé) pour réduire les hospitalisations de 78,8 % dans cette tranche d'âge.

Y a-t-il un risque de réduction d'efficacité vaccinale en cas de revaccination annuelle ? Au Canada, tous âges confondus et moins ou plus de 65 ans, il a été démontré une tendance non significative vis-à-vis des souches H3N2 et des types B alors que l'efficacité vis-à-vis du A/H1N1 est, elle, renforcée [22].

Comment protéger les nourrissons entre 0 et 6 mois ? Par la vaccination des femmes enceintes, recommandée en France quel que soit le trimestre de la grossesse depuis une dizaine d'années et qui a fait la preuve de son efficacité protectrice par transmission transplacentaire des anticorps acquis après vaccination maternelle entre les 22^e et 32^e semaines de gestation dans plusieurs études.

Malgré les recommandations, en France, la vaccination des enfants dits à risque est suivie de manière très variable selon le risque. Au 31 décembre 2020, le taux de couverture vaccinale (données provisoires) chez les sujets de tous âges correspondant aux recommandations et destinataires d'un bon de prise en charge adressé par l'Assurance Maladie était de 55,1 %. Il était de 58,7 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus (*versus* 52,0 % en 2019-2020) et de 42,0 % chez les personnes âgées de moins de 65 ans (*versus* 31,0 % en 2019-2020). Nous n'avons pas de données en population pédiatrique. En Europe, l'étude E-Move ne concerne également que les adultes.

POINTS FORTS

- En termes de santé publique, la grippe saisonnière est maintenant reconnue chez l'enfant. Une sous-estimation persiste en pédiatrie du fait de la non-spécificité des symptômes du syndrome grippal et du chevauchement avec les autres épidémies virales respiratoires hivernales.
- Les épidémies saisonnières sont annuelles. Elles se répandent chez les enfants en collectivité et/ou d'âge scolaire puis diffusent aux adultes et seniors. Le taux d'infection est le plus élevé chez les enfants, notamment d'âge scolaire, contribuant à la diffusion large du virus grippal.
- L'incidence de la maladie grippale conduisant à l'hospitalisation est la plus forte chez les enfants âgés de moins de 2 ans, notamment chez les 0 à 6 mois pour lesquels il existe un vide thérapeutique (traitement et prévention).
- Les tableaux cliniques des gripes A et B sont proches (hormis la spécificité des myosites dans la grippe B). Les complications concernent tous les enfants et en priorité le système respiratoire (otites moyennes aiguës et pneumonies, la bronchite faisant partie du tableau clinique usuel), bien que pouvant toucher tous les organes (rarement le système nerveux central). Les complications sont plus fréquentes et plus sévères chez les enfants porteurs de facteurs de risque. Chaque saison, la population pédiatrique représente 5 à 6 % des gripes confirmées en réanimation. Si la morbidité est globalement forte, la mortalité est faible – mais non nulle – chez l'enfant.
- Les tests de diagnostic rapide "au lit du patient" (non remboursés) constituent pour le médecin traitant une aide au diagnostic chez l'enfant, avec une très bonne spécificité et une sensibilité satisfaisante, évitant d'autres examens et d'autres traitements – antibiotiques notamment –, et permettant éventuellement de proposer un traitement spécifique de la grippe à bon escient, prescrit devant une grippe confirmée ou en cas de forte suspicion (sujets à risque).
- La vaccination est le moyen essentiel de prévention primaire. Les recommandations françaises ciblent les personnes de 6 mois et plus porteuses de facteurs de risque médical, les femmes enceintes quel que soit leur trimestre (assurant leur protection et celle de leur nouveau-né jusqu'à l'âge de 6 mois) et tous les professionnels de santé autour de la petite enfance. Elles sont insuffisamment suivies. Certains pays de l'hémisphère nord ont maintenant une stratégie de vaccination en routine chez l'enfant à partir de l'âge de 6 mois.
- Le vaccin vivant atténué administré par voie nasale devrait permettre de lever certains obstacles.

En Europe (région OMS), environ 50 % des pays incluent les enfants sains dans les recommandations contre la grippe [23]. Les pays (États-Unis, Canada, Royaume-Uni, Finlande) qui recommandent cette vaccination saisonnière en routine déclarent chaque année des taux de couverture vaccinale de l'ordre de 50-55 % en population pédiatrique.

Comme pour la vaccination des adultes, l'acceptation de la vaccination contre la grippe chez les enfants est nettement facilitée quand le médecin la recommande... et est lui-même vacciné [24], cela pesant beaucoup plus que la prise de conscience d'un facteur de risque existant chez l'enfant [25].

>>> Quel futur pour les vaccins contre la grippe [26, 27] ?

L'avancée majeure des vaccins à ARN messager lors de la pandémie à SARS-CoV-2 ouvre la voie à des vaccins contre la grippe dont la tolérance sera satisfaisante et qui seront plus performants. Plusieurs compagnies pharmaceutiques l'envisagent. Compte tenu de leur rapidité de fabrication, ils devraient permettre une adaptation souple et rapide, contrecarrant les mutations permanentes des souches virales (plus fréquentes pour le type H3N2 que pour le type H1N1 et les lignages B). Il est aussi envisageable que ces vaccins combinent plusieurs virus respiratoires.

Les vaccins dits universels (actifs contre toutes les souches de virus de la grippe), même si la recherche avance [28], ne sont pas encore d'actualité concrète.

■ Grippe et COVID-19

>>> Quelles différences entre la grippe et la COVID-19 ?

Lorsque la circulation du virus SARS-CoV-2 sera moins intense et la pandémie devenue une endémie

Un germe et sa prévention

vraisemblablement annuelle, il est probable que la grippe, parmi d'autres virus respiratoires, réapparaîtra en co-circulation. Les évolutions naturelles des infections par le SARS-CoV-2 et le virus grippal sont très proches, avec leur manifestations respiratoires et digestives prédominantes. Dans une méta-analyse récente, les auteurs ont comparé grippe A ou B et COVID-19 chez des patients de tous âges [29]. La grippe (de type A ou B), comparée à la COVID-19, procure moins d'anosmie, de dysgueusie, de diarrhée et de céphalées mais plus de rhinorrhée, de maux de gorge, de toux productive, de dyspnée, de vomissements et d'hyperhémie conjonctivale avec larmolement. La durée d'incubation était plus courte pour la grippe A (3,4 jours) que pour la COVID-19 (6,4 jours). Moins de sujets avaient une radiographie thoracique anormale pour les gripes de type A (57 %) et B (33 %) que pour la COVID-19 (84 %). La durée d'hospitalisation était plus brève pour la grippe (type A : 6,5 jours ; type B : 6,7 jours) que lors de la COVID-19 (14 jours). Le taux de mortalité des patients hospitalisés pour grippe était inférieur (type A : 6 % ; type B : 3 %) à celui des patients atteints de COVID-19 (6,5 %).

Chez les patients hospitalisés tous âges confondus, la proportion de patients âgés de moins de 18 ans était plus faible pour la COVID-19 (1,4 %) que pour la grippe (19,5 %), mais une proportion plus grande de patients de moins de 5 ans nécessitait des soins intensifs pour la COVID-19 (2,3 %) que pour la grippe (0,9 %). Chez les adolescents (11-17 ans), la mortalité intra-hospitalière était 10 fois plus forte pour la COVID-19 (1,1 %) que pour la grippe (0,1 %) ; les patients atteints de COVID-19 étaient plus fréquemment en surpoids ou obèses [30, 31].

Une étude pédiatrique spécifique américaine rétrospective a comparé des enfants ayant la COVID-19 en 2020 (âge médian 8,3 ans) et des enfants grippés

(âge médian 3,9 ans) pendant la saison 2019-2020 [32]. Il n'y avait pas de différence significative en termes de taux d'hospitalisation, d'admission en soins intensifs et de ventilation mécanique.

Une co-infection de ces deux virus est possible, démontrée à Wuhan en Chine en 2020, chez des adultes. Elle semble rare en période pandémique mais pourrait être plus fréquente en période endémique.

>>> Quelle perspective épidémiologique pour la saison 2021-2022 ?

À ce jour, il est bien difficile de proposer des prévisions en matière de pandémie à SARS-CoV-2, compte tenu de la disparité de couverture vaccinale entre les pays du monde entier, de la persistance d'une hésitation vaccinale propre à tous les pays dits à ressources élevées, même si une majorité de la population reste favorable à la vaccination, et enfin du risque de nouveaux mutants qui échapperaient aux anticorps neutralisants acquis soit par maladie, soit par vaccination. L'hiver austral de l'année 2021 est à suivre de près en matière de circulation de ces virus à prédominance respiratoire puisqu'en 2020, l'absence d'épidémie de grippe dans l'hémisphère sud a été suivie de celle de l'hémisphère nord.

BIBLIOGRAPHIE

1. WEIL-OLIVIER C. Grippe saisonnière de l'enfant. *EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses*, 2015.
2. BRUGGER J, ALTHAUS CL. Transmission of and susceptibility to seasonal influenza in Switzerland from 2003 to 2015. *Epidemics*, 2020;30:100373.
3. REDONDO-BRavo L, DELGADO-SANZ C, OLIVA J *et al.*; The Spanish Influenza Sentinel Surveillance System. Transmissibility of influenza during the 21st-century epidemics, Spain, influenza seasons 2001/02 to 2017/18. *Euro Surveill*, 2020; 25:1900364.
4. SOMES MP, TURNER RM, DWYER LJ *et al.* Estimating the annual attack rate of seasonal influenza among unvaccinated individuals: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 2018;36: 3199-3207.
5. ANTONOVA EN, RYCROFT CE, AMBROSE CS *et al.* Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. *BMC Public Health*, 2012;12:968.
6. THORRINGTON D, BALASEGARAM S, CLEARY P *et al.* Social and economic impacts of school influenza outbreaks in England: survey of caregivers. *J Sch Health*, 2017; 87:209-216.
7. BRUNING AHL, LEEFLANG MMG, VOS JMBW *et al.* Rapid tests for influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2017;65: 1026-1032.
8. www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-05/Outils%20pour%20mieux%20gérer%20une%20situation%20épidémique.pdf
9. HAUGE SH, BAKKEN IJ, FREIESLEBEN DE BLASIO B *et al.* Risk conditions in children hospitalized with influenza in Norway, 2017-2019. *BMC Infect Dis*, 2020;20:769.
10. LI-KIM-MOY J, YIN JK, BLYTH CC *et al.* Influenza hospitalizations in Australian children. *Epidemiol Infect*, 2017;145: 1451-1460.
11. ROSANO A, BELLA A, GESUALDO F *et al.* Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14-2016/17 seasons). *Int J Infect Dis*, 2019;88: 127-134.
12. TAFALLA M, BUIJSSEN M, GEETS R *et al.* A comprehensive review of the epidemiology and disease burden of Influenza B in 9 European countries. *Hum Vaccin Immunother*, 2016;12:993-1002.
13. MOSNIER A, DAVIAUD I, CASALEGNO JS *et al.* Influenza B burden during seasonal influenza epidemics in France. *Med Mal Infect*, 2017;47:11-17.
14. OKOLI GN, RACOVITAN F, ABDULWAHID T *et al.* Variable seasonal influenza vaccine effectiveness across geographical regions, age groups and levels of vaccine antigenic similarity with circulating virus strains: A systematic review and meta-analysis of the evidence from test-negative design studies after the 2009/10 influenza pandemic. *Vaccine*, 2021;39:1225-1240.
15. Revue Cochrane, publiée le 1^{er} février 2018.
16. www.cdc.gov/flu/vaccines-work/vaccineeffect.htm#howeffectivechild
17. FLANNERY B, REYNOLDS SB, BLANTON L *et al.* Influenza vaccine effectiveness

- against pediatric deaths: 2010-2014. *Pediatrics*, 2017;139:e20164244.
18. JACKSON ML, PHILLIPS CH, BENOIT J *et al*. Burden of medically attended influenza infection and cases averted by vaccination - United States, 2013/14 through 2015/16 influenza seasons. *Vaccine*, 2018;36:467-472.
 19. FLANNERY B. ACIP meeting, février 2020.
 20. SKOWRONSKI D, ZOU M, SABAUDUC S *et al*. Interim estimates of 2019/20 vaccine effectiveness during early-season co-circulation of influenza A and B viruses, Canada, February 2020. *Eurosurveillance*, 2020;25:pii2000103.
 21. BLYTH CC, CHENG AC, CRAWFORD NW *et al*. The impact of new universal child influenza programs in Australia: Vaccine coverage, effectiveness and disease epidemiology in hospitalised children in 2018. *Vaccine*, 2020;38: 2779-2787.
 22. NICHOLS MK, ANDREW MK, YE L *et al*. The impact of prior season vaccination on subsequent influenza vaccine effectiveness to prevent influenza-related hospitalizations over 4 influenza seasons in Canada. *Clin Infect Dis*, 2019; 69:970-979.
 23. JORGENSEN P, MERECKIENE J, COTTER S *et al*. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine*, 2018;36:442-452.
 24. DINI G, TOLETONE A, STICCHI L *et al*. Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature. *Hum Vaccin Immunother*, 2018;14:772-789.
 25. TUCKERMAN J, CRAWFORD NW, MARSHALL HS *et al*. Seasonal influenza vaccination for children with special risk medical conditions: Does policy meet practice? *J Paediatr Child Health*, 2020;56: 1388-1395.
 26. CHEN JR, LIU YM, TSENG YC *et al*. Better influenza vaccines: an industry perspective. *J Biomed Sci*, 2020;27:33.
 27. www.fiercebiotech.com/biotech/moderna-s-first-flu-vaccine-candidate-slides-into-clinic-as-pharma-giants-crowd-into-mrna?mkt_tok=Mjk0LU1R-Ri0wNTYAAAF-lawzOIuEBXMVQhZ-0KpMnodST-CaIBtL1L3cIBPxDt-fp9tkXh6MykwnSPAyh1anv2pqxg-W1h-ElvMZl6jj1Q_1KzvZyEevdDtx-pkVNsDOFYXTmfA&mrkid=636299
 28. DENG L, WANG BZ. A perspective on nanoparticle universal influenza vaccines. *ACS Infect Dis*, 2018;4:1656-1665.
 29. PORMOHAMMAD A, GHORBANI S, KHATAMI A *et al*. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings. *Rev Med Virol*, 2020:e2179.
 30. apmnews.com/depeche/85883/360693/covid-19-et-grippe-une-evolution-naturelle-similaire-avec-des-symptomes-qui-different-parfois
 31. PIROTH L, COTTENET J, MARIET AM *et al*. Comparison of the characteristics, morbidity, and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*, 2021;9:251-259.
 32. SONG X, DELANEY M, SHAH RK *et al*. Comparison of clinical features of COVID-19 vs seasonal influenza A and B in US children. *JAMA Netw Open*, 2020;3:e2020495.

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

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

I Revues générales

Traitement ambulatoire des pneumopathies aiguës communautaires de l'enfant

RÉSUMÉ : Fréquente et grave à l'échelle mondiale, la pneumonie aiguë communautaire de l'enfant a une morbidité élevée mais une mortalité très faible dans les pays à ressources élevées comme la France. L'incertitude diagnostique et étiologique (virale, bactérienne, co-infection) est à l'origine d'une surestimation du diagnostic positif et d'une prescription antibiotique par excès. Cet article fait le point sur les indications thérapeutiques ambulatoires selon les caractéristiques cliniques, radiologiques et étiologiques de ces infections très majoritairement virales chez le jeune enfant.



F. DUBOS, J. DUVAL-DESTIN
Université de Lille, Urgences
pédiatriques et maladies infectieuses,
CHU de LILLE.

La pneumopathie ou pneumonie aiguë communautaire (PAC) de l'enfant est une affection respiratoire basse fréquente. Elle est à l'origine d'une morbi-mortalité élevée dans le monde [1]. Cependant, les données issues des pays à hauts niveaux de ressources montrent une mortalité faible mais une morbidité élevée [2]. Parmi les infections respiratoires basses, la PAC correspond à une infection habituellement virale ou bactérienne du parenchyme pulmonaire à l'origine d'un syndrome infectieux et d'une dyspnée. Les autres infections respiratoires basses (bronchite, bronchiolite) ont des recommandations spécifiques et relèvent d'un traitement symptomatique dans la quasi-totalité des cas [3]. Les causes inhabituelles (*tuberculose*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, causes fongiques...) surviennent sur des terrains à risque et nécessitent une prise en charge hospitalière initiale [4].

Pour bien guider le traitement ambulatoire des PAC, il faut avant tout un bon diagnostic et une bonne évaluation des critères de sévérité éventuelle de l'infection.

Le diagnostic de PAC est avant tout clinique

Le diagnostic de PAC repose sur l'association de plusieurs critères chez un patient sans histoire hospitalière récente : fièvre, toux (souvent présente mais non spécifique) et polypnée (**tableau 1**). L'absence de ces trois signes a une bonne valeur prédictive négative. Si l'examen rassemble tous ces signes et un foyer auscultatoire net, le diagnostic de pneumonie est posé. La radiographie du thorax de face n'est pas utile au diagnostic [5]. Dans toutes les autres situations, une radiographie du thorax est nécessaire pour poser le diagnostic. La PAC peut être évoquée sur une douleur abdominale fébrile. On retrouve alors systématiquement une polypnée et souvent un foyer à l'auscultation pulmonaire (crépitations ou abolition du murmure vésiculaire).

La toux plus ou moins fébrile, sans polypnée, oriente vers les diagnostics différentiels de rhinopharyngite, trachéite ou bronchite et ne doit pas générer de prescription de radiographie de thorax ni de traitement antibiotique en

Âge	FR normale	Polypnée
0-2 mois	< 60/min	> 60/min
2-12 mois	< 50/min	> 50/min
12-24 mois	< 45/min	> 45/min
2-5 ans	< 40/min	> 40/min
5-10 ans	< 30/min	> 30/min
> 10 ans	16/min	> 20/min

Tableau I : Fréquences respiratoires (FR) normales et polypnée en fonction de l'âge mesurées au calme, à distance d'un repas, d'un événement douloureux et tenant compte de la fièvre de l'enfant (adapté du pas-à-pas [5-7]).

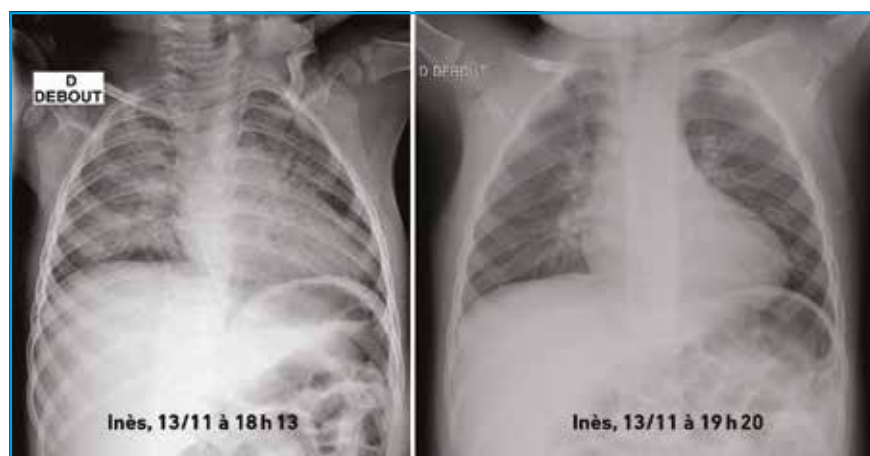


Fig. 1 : Radiographies du thorax de face d'une enfant de 16 mois qui consulte pour toux fébrile depuis 48 h, 39,2 °C. FR 32/min, FC 100/min. L'examen retrouve une auscultation pulmonaire normale chez une enfant eupnéique, sans signes de lutte respiratoire. Les clichés sont effectués le même jour à 1 h d'écart. Celui de gauche n'est pas bien de face et peu inspiré (6 espaces intercostaux) et laisse penser qu'il y a des opacités diffuses du poumon droit. Sur celui de droite, presque de face et mieux inspiré, les opacités hilaires correspondent au hile et pas à un foyer infectieux. Au niveau parenchymateux, il y a tout au plus un discret syndrome interstitiel d'allure virale.

Éléments à rechercher	Signes cliniques
Détresse respiratoire	Signes de lutte importants, cyanose, désaturation, signes d'hypercapnie, pauses respiratoires, troubles de la conscience
Déshydratation	Perte de poids, absence de larmes, pli cutané, tachycardie, muqueuses buccales sèches, troubles de la conscience
Sepsis	Frissons, fièvre mal tolérée, tachycardie, marbrures, extrémités froides, TRC ≥ 3 secondes, troubles de la conscience
Syndrome toxique	Sepsis + douleurs abdominales, diarrhée, rash cutané, hypotension
Patient à risque	Déficit immunitaire connu, drépanocytose, pathologie pulmonaire chronique sévère
Risque d'échec du traitement	Antibiothérapie récente, portage de résistance connu, problème de compliance aux prescriptions, troubles digestifs

Tableau II : Recherche de signes de gravité ou terrains à risque [7, 9].

première intention. Une radiographie de thorax de qualité est difficile à faire chez le nourrisson. En cas de prescription par excès, un cliché de mauvaise qualité peut être source de surdiagnostic de PAC (**fig. 1**). Dans une étude récente, 25 à 30 % des pneumonies objectivées par le clinicien sur la radiographie n'étaient pas confirmées par le radiologue [8].

La présence de signes extrapulmonaires orientera vers une étiologie virale (rhinite, pharyngite, conjonctivite, diarrhée, rash aspécifique) ou une infection à germe intracellulaire chez l'enfant de plus de 5 ans tel que *Mycoplasma pneumoniae* (fièvre modérée, arthralgies, myalgies, éruption). Dans tous les cas, la prise en charge doit comprendre une évaluation des facteurs de gravité potentiels (**tableau II**). La présence d'un signe de gravité doit faire adresser l'enfant aux urgences, voire dans un service de surveillance continue ou de réanimation.

Place des examens complémentaires pour la prise en charge thérapeutique

1. Imagerie

La radiographie du thorax pour le diagnostic de pneumonie est nécessaire dans les présentations cliniques atypiques (rares), les pneumonies sévères, les pneumonies d'évolution défavorable ou les récidives de pneumonie. L'échographie pulmonaire devrait trouver une place dans les prochaines années. Il s'agit d'un examen non irradiant, faisable à l'aide d'un appareil portable au cabinet avec une courbe d'apprentissage rapide. Le jeune enfant a l'avantage d'avoir un poumon très écho-gène, permettant d'avoir des images de meilleure qualité que chez l'adulte. Cet examen semble être aussi performant que la radio de thorax s'il est réalisé par un opérateur entraîné [10-12].

La présence d'un foyer de pneumopathie systématisé ou non, localisé ou inters-

Revue générale

titiel diffus, ne permet pas de poser un diagnostic étiologique certain. C'est pour cela qu'une antibiothérapie est fréquemment prescrite en cas d'identification d'une condensation pulmonaire à la radiographie. Pourtant, la majorité des pneumonies du jeune enfant sont d'origine virale. Les co-infections virales ou virus-bactérie sont rares, de même que les étiologies bactériennes (**tableau III**). L'aide d'autres examens complémentaires pourrait orienter la prise en charge thérapeutique.

2. Autres outils d'aide au diagnostic

Les examens microbiologiques ne sont pas recommandés dans les PAC sans signes de sévérité [5]. Les hémocultures ont un faible rendement, positives dans 1 à 4 % des cas, toutes pneumopathies confondues. Les recherches virales par PCR multiplex ou les panels (bactéries et virus) respiratoires ou FilmArrays sont performants mais nécessitent un matériel accessible uniquement en milieu hospitalier pour le moment et des indications précises. Leur accessibilité en laboratoire de ville, avec des indications claires, pourrait permettre de limiter les prescriptions antibiotiques inutiles [14].

Les marqueurs d'inflammation, pris individuellement, ne sont pas assez discriminants. La procalcitonine ne semble pas avoir un caractère suffisamment discriminant pour distinguer les pneumonies bactériennes et virales [15]. Le marqueur d'infection virale MxA semble prometteur pour cette distinction mais n'est pas disponible en routine [16].

Type de pathogène	< 2 ans	2-4 ans	5-9 ans	10-17 ans
Virus unique	52 %	55 %	40 %	30 %
Co-détection virale	27 %	16 %	10 %	7 %
Co-détection bactérie-virus	7 %	7 %	6 %	6 %
Bactérie unique	2 %	5 %	16 %	22 %
Pas de pathogène détecté	12 %	17 %	28 %	35 %

Tableau III : Étiologie des pneumonies de l'enfant selon l'âge (d'après [13], à partir des prélèvements de plus de 2 200 enfants).

POINTS FORTS

- La majorité des pneumonies aiguës communautaires (PAC) du jeune enfant sont d'origine virale (90 %). Les co-infections bactériennes sont rares (6-7 %). Il faut des critères diagnostiques robustes pour traiter par antibiotiques une PAC de l'enfant de moins de 5 ans.
- La radiographie thoracique n'est pas nécessaire au diagnostic en cas de présentation clinique typique. Elle le sera au 2^e épisode typique, en cas de présentation atypique, en cas de mauvaise évolution ou dans les formes sévères.
- L'utilisation des outils d'aide au diagnostic étiologique (tests microbiologiques, marqueurs d'inflammation, scores diagnostiques) devrait permettre de mieux rationaliser la prescription antibiotique.
- Le traitement de première intention de la PAC d'allure bactérienne est l'amoxicilline pour une durée de 5 jours et une réévaluation à 48-72 h du début du traitement est indispensable.

L'association de critères simples au sein de règles de décision pourrait aussi permettre de mieux distinguer les pneumonies virales, les pneumonies bactériennes et les co-infections, et poser l'indication d'une antibiothérapie à meilleur escient [17].

Étiologie

Même si le diagnostic étiologique est difficile à faire, certains éléments cliniques d'orientation sont utiles : l'étiologie est d'autant moins souvent bactérienne que le patient est jeune (**tableau III**). Quel que soit l'âge, un début brutal des symptômes avec une fièvre élevée et une alté-

ration de l'état général doit orienter vers une PAC à pyogène (pneumocoque en premier lieu, streptocoque du groupe A, *Haemophilus influenzae*, staphylocoque doré). Quel que soit l'âge également, un début progressif des symptômes avec une fièvre modérée, des signes ORL (rhinite, pharyngite), un rash aspécifique ou des signes fonctionnels digestifs doit orienter vers une étiologie virale.

Chez l'enfant de plus de 3 ans, mais plutôt après l'âge de 5 ans, l'installation progressive des symptômes avec un état général conservé, une fièvre bien tolérée, une toux prolongée et des signes d'accompagnement (arthralgies, érythème polymorphe, myalgies) peut faire évoquer une PAC à germe intracellulaire et principalement à mycoplasme. Le mycoplasme ne doit pas être considéré en première intention compte tenu de la présentation peu sévère et de la difficulté à porter le diagnostic d'infection à mycoplasme, même en cas de PCR positive (il est retrouvé en proportion équivalente chez des porteurs sains et des patients atteints de pneumopathie) [18].

Situation clinique	Antibiotique/attitude de choix	Alternatives
PAC sans signes de sévérité	Amoxicilline, 80 mg/kg/j en 3 prises pendant 5 jours*	Ceftriaxone 50 mg/kg x 1/j pendant 5 jours si allergie aux pénicillines Clarithromycine ou cotrimoxazole si allergie aux bêtalactamines
PAC atypique, enfant < 5 ans, sans signes de sévérité	Abstention antibiotique initiale** Traitement symptomatique Réévaluation systématique à 48 h et consignes de reconsultation	Amoxicilline 5 jours ou Clarithromycine 7 jours
PAC atypique, enfant ≥ 5 ans, sans signes de sévérité	Clarithromycine 15 mg/kg/j en 2 prises pendant 10 jours	Josamycine 50 mg/kg/j en 2 prises pendant 14 jours ou Azithromycine 20 mg/kg x 1/j pendant 3 jours
PAC avec signes respiratoires de sévérité	Co-amoxiclav 100 mg/kg/j en 3 prises pendant 5 jours, réévaluer à 48 h et consignes de reconsultation	Adresser à l'hôpital pour initier le traitement IV et surveiller l'évolution
PAC avec signes septiques ou toxiques	Adresser en urgence à l'hôpital pour initier le traitement IV et surveiller l'évolution	/
*envisager un traitement plus long en cas de terrain à risque, de réponse clinique insuffisante à J5, de microorganisme inhabituel. **si les parents sont en capacité de comprendre, d'adhérer à la stratégie, de bien surveiller l'enfant et de reconsulter de façon appropriée.		

Tableau IV : Choix antibiotique dans la pneumonie aiguë communautaire (PAC) et alternatives selon la situation clinique et le terrain (d'après [9, 20]).

Depuis la généralisation de la vaccination antipneumococcique conjuguée à 13 valences, une diminution des PAC à pneumocoque de l'ordre de 44 % a été constatée chez les enfants admis en services d'urgence pédiatrique en France, sans rebond constaté jusqu'à présent [19]. L'absence de remplacement par un autre pathogène justifie de continuer à traiter les PAC sans signes de sévérité par l'amoxicilline en première intention. Dans les formes avec épanchement pleural, la répartition maintenant équivalente du pneumocoque, du streptocoque du groupe A et du staphylocoque doré doit inciter à privilégier l'association amoxicilline/acide clavulanique.

■ Prise en charge thérapeutique

1. Consignes générales

La prise en charge thérapeutique associe un traitement symptomatique (repos, bonne hydratation, antalgiques-antipyrétiques, surveillance) et un traitement étiologique (antibiotique). Ce dernier est habituellement probabiliste. Compte tenu de la fréquence élevée des causes virales chez l'enfant de moins de 5 ans

(90 %), en cas de bonne tolérance de l'épisode, sans comorbidités, avec des vaccinations à jour, le traitement antibiotique peut être différé si on réalise une réévaluation systématique 48 h après, surtout lorsque le tableau clinique est incomplet. Cela sous réserve d'une bonne compréhension et de bonnes consignes de reconsultation.

2. Traitement antibiotique

En l'absence de signes de gravité, le traitement antibiotique de première intention est l'amoxicilline à la dose de 80-90 mg/kg/j en 3 prises équidistantes pendant 5 jours (maximum : 1 g × 3/j). Les indications de traitement en cas d'allergies ou de formes plus sévères sont présentées dans le **tableau IV** [9, 20].

Dans une étude américaine, l'évolution des patients ayant 5 à 9 jours de traitement antibiotique n'était pas différente de ceux le recevant pendant 10 à 14 jours [21]. Dans un essai randomisé contre placebo, avec des critères stricts de définition de la pneumonie, il n'y avait pas de différence d'évolution entre les patients traités 5 jours (+5 j de placebo) vs 10 jours d'antibiotique [8].

Attention aux traitements courts de 3 jours en deux ou trois prises par jour qui sont proposés dans certains articles [22], il s'agit de travaux dans des pays à ressources limitées qui utilisent les critères diagnostiques de l'OMS : toux ou dyspnée aiguë et polypnée. La fièvre et le foyer auscultatoire ou radiologique n'étaient pas requis, limitant la certitude d'une pneumonie bactérienne dans ces essais. Un essai effectué sur des critères stricts de pneumonie montrait 40 % d'échec en cas de traitement par amoxicilline 80 mg/kg/j en 3 prises pendant seulement 3 jours, contre aucun échec avec 5 ou 10 jours du même traitement [23]. Mais un essai randomisé contre placebo chez des adultes hospitalisés pour PAC, avec des critères stricts, montrait une non-infériorité d'un traitement de 3 jours vs 8 jours [24].

■ Évolution sous traitement

En l'absence d'amélioration de l'enfant dans les 48 h (quelle que soit la prise en charge initiale), il est important de vérifier :
– la posologie administrée ;
– l'observance thérapeutique (traitement donné, accepté, revomi ?) ;

Revue générale

– si le pathogène en cause ou suspecté est bien couvert par le traitement proposé ;
– la présence de signes d'aggravation (matité à la percussion, abolition localisée ou étendue du murmure vésiculaire, signes généraux de mauvaise tolérance?).

En cas de bonne observance et d'absence d'amélioration et/ou de signes d'aggravation, il est nécessaire de faire une radiographie du thorax de face à la recherche d'une complication et d'adresser l'enfant aux urgences le cas échéant. En l'absence de signes d'aggravation, il faut introduire le traitement antibiotique si celui-ci n'était pas encore débuté. En cas d'antibiothérapie initiée depuis au moins 48 h, il faut envisager le changement de cet antibiotique ou l'ajout d'un macrolide.

Le contrôle radiographique n'est pas systématique pour un premier épisode typique. Il sera nécessaire à 4-6 semaines en cas de pneumopathie récidivante ou d'évolution inhabituelle, à la recherche d'anomalies anatomiques.

BIBLIOGRAPHIE

- GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*, 2018;18:1191-1210.
- HARRIS M, CLARK J, COOTE N *et al*. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*, 2011;66:iii1-23.
- Haute Autorité de Santé. Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aiguë chez le nourrisson de moins de 12 mois. 2019. Disponible : www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/hascnpp_bronchiolite_texte_recommandations_2019.pdf
- KATZ SE, WILLIAMS DJ. Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research. *Infect Dis Clin North Am*, 2018;32:47-63.
- BRADLEY JS, BYINGTON CL, SHAH SS *et al*. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*, 2011;53:e25-76.
- CROS P. Détresse respiratoire aiguë de l'enfant. Pas-à-Pas en Pédiatrie, 2017. pap-pediatrie.fr/allergo-pneumo/detresse-respiratoire-aigue-de-lenfant (dernier accès le 10 avril 2021).
- DEAN P, FLORIN TA. Factors associated with pneumonia severity in children: a systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2018;7:323-334.
- PERNICA, JM, HARMAN S, KAM AJ *et al*. Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the SAFER randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2021;175:475-482.
- MURPHY S, THOMSON L. NICE community-acquired pneumonia guideline review. *Arch Dis Child Educ Pract*, 2021;106:296-298.
- YAN JH, YU N, WANG YH *et al*. Lung ultrasound vs chest radiography in the diagnosis of children pneumonia: Systematic evidence. *Medicine*, 2020;99:e23671.
- JONES BP, TAY ET, ELIKASHVILI I *et al*. Feasibility and safety of substituting lung ultrasonography for chest radiography when diagnosing pneumonia in children: a randomized controlled trial. *Chest*, 2016;150:131-138.
- STADLER JAM, ANDRONIKOU S, ZAR HJ. Lung ultrasound for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Radiol*, 2017;47:1412-1419.
- JAIN S, SELF WH, WUNDERINK RG *et al*. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*, 2015;373:415-427.
- MURPHY CN, FOWLER R, BALADA-LLASAT JM *et al*. Multicenter evaluation of the biofire filarray pneumonia/pneumonia plus panel for detection and quantification of agents of lower respiratory tract infection. *J Clin Microbiol*, 2020;58:e00128-20.
- KAMAT IS, RAMACHANDRAN V, ESWARAN H *et al*. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2020;70:538-542.
- ENGELMANN I, DUBOS F, LOBERT PE *et al*. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). *Pediatrics*, 2015;135:e985-e993.
- ALCOBA G, KEITEL K, MASPOLI V *et al*. A three-step diagnosis of pediatric pneumonia at the emergency department using clinical predictors, C-reactive protein, and pneumococcal PCR. *Eur J Pediatr*, 2017;176:815-824.
- SPUESENS EBM, FRAAIJ PLA, VISSER EG *et al*. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med*, 2013;10:e1001444.
- OULDALI N, LEVY C, MINODIER P *et al*. Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children. *JAMA Pediatr*, 2019;173:362-370.
- COHEN R, ANGOULVANT F, BISCARDI S *et al*. Antibiothérapie des infections respiratoires basses. *Arch Pediatr*, 2016;23:S16-S19.
- SHAPIRO DJ, HALL M, LIPSETT SC *et al*. Short- versus prolonged-duration antibiotics for outpatient pneumonia in children. *J Pediatr*, 2021;234:205-211.e1.
- GINSBURG AS, MVALO T, NKWOPARA E *et al*. Amoxicillin for 3 or 5 days for chest-in-drawing pneumonia in Malawian children. *N Engl J Med*, 2020;282:13-23.
- GREENBERG D, GIVON-LAVI N, SADAKA Y *et al*. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*, 2014;33:136-142.
- DINH A, ROPERS J, DURAN C *et al*. Discontinuing beta-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care ward (PTC): a double-blind, randomized, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 2021;397:1195-1203.

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

■ Revues générales

Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?

RÉSUMÉ : Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique qui affecte approximativement 1 % des enfants et adolescents. Il impacte la qualité de vie des enfants mais aussi de la famille. Sa physiopathologie chez l'enfant est superposable à celle de l'adulte, néanmoins son expression clinique diffère. De même, les options thérapeutiques calquées sur celles des adultes relèvent souvent de traitements hors AMM, elles requièrent d'être adaptées aux particularités de l'enfant et à une stratégie thérapeutique sur le long terme.



A. BELLISSEN
Service de Dermatologie,
Centre hospitalier d'AUBAGNE.

■ Épidémiologie

Le psoriasis de l'enfant est une maladie inflammatoire chronique qui affecte 0,5 à 2,1 % des enfants et adolescents en Europe, avec une prévalence qui augmente de manière linéaire avec l'âge. À la différence des adultes, il existe une prédominance féminine. Les enfants atteints de psoriasis ont plus fréquemment une histoire familiale de psoriasis [1].

■ Comorbidités

Il existe un lien significatif entre obésité/surpoids et sévérité de la maladie chez l'enfant [2]. En revanche, il n'y pas d'autres comorbidités associées comme celles connues chez l'adulte, à savoir hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire, maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) [3]. Il n'est donc pas recommandé de réaliser de bilan de dépistage. Les enfants atteints de psoriasis ont plus de risques de développer des troubles psychiatriques comme la dépression et l'anxiété. Le psoriasis de l'enfant est associé à une stigmatisation sociale, au harcèlement et à un sentiment de honte [4].

Dans 1/3 des cas, le psoriasis débute dans l'enfance. Il n'y a pour autant pas de surrisque pour l'enfant d'avoir à l'âge adulte un psoriasis plus sévère, de développer un rhumatisme psoriasique ou des comorbidités cardiovasculaires [5, 6].

■ Formes cliniques

Chez l'enfant, le psoriasis affecte principalement le cuir chevelu et le visage (*fig. 1*). Le psoriasis en plaques est une



Fig. 1 : Psoriasis en plaques chez une fille de 12 ans.

Revue générale



Fig. 2 : Psoriasis des langes et du visage chez une fillette de 8 mois.



Fig. 3 : Psoriasis plantaire chez un garçon de 7 ans.

forme moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. L'aspect des plaques peut être atypique chez le jeune enfant : petites plaques peu squameuses, mal délimitées et moins inflammatoires. Le psoriasis des langes (fig. 2), le psoriasis palmoplantaire (fig. 3) et le psoriasis en gouttes sont des formes courantes chez l'enfant. Approximativement, 1/3 des enfants va développer un psoriasis en plaques dans les suites d'un psoriasis en gouttes. Il faut penser à rechercher une infection à streptocoques des voies aériennes respiratoires supérieures (VARS), mais également une anite streptococcique.

D'autres facteurs déclenchants sont connus chez l'enfant tels que le stress et le traumatisme physique (phénomène de Koebner) [1]. L'atteinte unguéale est plus fréquente chez les garçons, dans le psoriasis palmoplantaire, les formes sévères et le rhumatisme psoriasique [7]. Le psoriasis inversé est également une forme courante de l'enfant alors que les psoriasis pustuleux et érythrodermique sont plus rares.

Score de sévérité

Le score de sévérité PASI n'est pas adapté à l'enfant car il ne tient pas compte de la surface corporelle atteinte (SCA) qui varie en fonction de l'âge de l'enfant [8].

Le ChildDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) sous forme de texte ou de cartoon est utilisable chez l'enfant de 5 à 16 ans [9]. Le FDLQI (*Family Dermatology Life Quality Index*) évalue l'impact du psoriasis de l'enfant sur la famille et semble corrélé à sa sévérité [10]. Enfin, le SPI (*Simplified Psoriasis Index*), disponible sur le site du Groupe de recherche sur le psoriasis (GRPSO), évalue non seulement la sévérité clinique mais aussi l'impact psychosocial et l'histoire de la maladie [11].

Rhumatisme psoriasique

La prévalence du psoriasis articulaire (PsA) chez l'enfant est estimée entre 2 et 5 % selon les études et affecte 22,7 % des enfants atteints de psoriasis cutané en Europe (IC95 % : 20,6-25 %) [12]. Il faut penser à rechercher une atteinte articulaire devant une douleur ou un gonflement articulaire, une raideur articulaire au repos ou le matin au réveil, un aspect de doigt/d'orteil en saucisse [13].

Information sur la maladie

Avant tout, il est nécessaire de prendre le temps d'expliquer la maladie aux

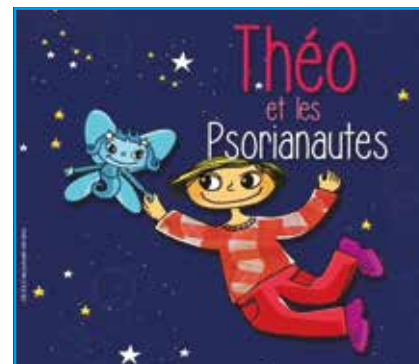


Fig. 4 : Cahier éducatif pour les 6-11 ans.

parents mais également aux enfants à l'aide de supports dédiés tels que *Théo et les Psorianautes* développé par AbbVie pour les enfants de 6 à 11 ans (fig. 4). Un nouveau support éducatif destiné aux adolescents est en cours de développement par E. Mahé. Il convient d'informer sur les prédispositions génétiques et immunologiques de la maladie, son évolution et les différentes possibilités thérapeutiques. Il faut rassurer les parents sur le caractère non contagieux, l'absence de surrisque de comorbidités à l'âge adulte et déculpabiliser en cas d'histoire familiale difficile [14].

Objectifs thérapeutiques

Il faut définir ensemble avec les parents et l'enfant les objectifs thérapeutiques. Ceux-ci seront adaptés à l'âge, aux retentissements physiques (douleur/prurit, difficulté à la préhension ou à la marche) et à l'impact psychosocial. La stratégie thérapeutique doit s'appliquer sur le long terme, en prenant en compte l'effet cumulatif des traitements sans pour autant être réticent à instaurer un traitement systémique quand il est nécessaire [1]. L'idée d'un traitement proactif proposé par J. Lavaud et E. Mahé repose sur la triade éducation thérapeutique/prévention des facteurs déclenchants ou aggravants/traitement topique ou systémique séquentiel. Le but étant d'améliorer la qualité de vie de l'enfant, tout en permettant une épargne thérapeutique, et d'évaluer l'évolution naturelle de la maladie [14].

Traitements topiques

● Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes (Dc) sont utilisés en première ligne de traitement en cas d'atteinte limitée. Leur activité sera adaptée en fonction de la localisation et de la sévérité des lésions. On privilégiera les Dc d'activité légère à modérée sur le visage et les plis, forte à très forte sur les paumes et les plantes. Attention aux zones à risque de vergetures chez l'adolescent !

● Calcipotriol-bétaméthasone

Il est hors AMM chez l'enfant mais le calcipotriol seul ou en association avec les dermocorticoïdes a l'AMM à partir de 6 ans. Quatre études ont évalué l'efficacité du calcipotriol-bétaméthasone chez l'enfant (3 à 18 ans). Toutes ont rapporté une bonne efficacité, notamment dans le psoriasis du scalp [15]. Le principal effet secondaire était l'irritation cutanée. Il n'y a eu aucun cas d'hypercalcémie. L'application 4 j/7 semble aussi efficace qu'une application quotidienne [16].

● Inhibiteur de la calcineurine topique

Également hors AMM chez l'enfant, deux études (22 mois à 16 ans) ont rapporté l'efficacité du tacrolimus 0,1 % utilisé 2 fois par jour sur le visage et les plis dès la 2^e semaine de traitement avec une bonne tolérance. Le tacrolimus topique constitue une bonne alternative pour ces localisations [15].

● Anthraline

Les études évaluant son efficacité (sur les patients âgés de 3 à 17 ans) rapportent une amélioration des lésions dans 69 à 73 % des cas. Cependant, l'anthraline est connue pour ses nombreux effets indésirables (irritation et coloration) mais aussi pour ses contraintes d'utilisation, ce qui limite son emploi dans la pratique courante [15].

● Émollients

Ils peuvent être utilisés seuls en cas de psoriasis des langes ou d'autre forme clinique de psoriasis asymptomatique chez l'enfant, mais aussi en complément des traitements systémiques et de la photothérapie.

● Agents kératolytiques (urée/acide salicylique)

Ils ont un effet synergique avec les dermocorticoïdes et sont particulièrement utiles en cas de squames épaisses. La prudence est de mise pour l'utilisation de l'acide salicylique en raison du passage systémique responsable d'une toxicité du système nerveux central (SNC) et rénale. Il n'est donc pas recommandé chez le nourrisson et le jeune enfant [1].

Photothérapie

Elle comprend les UVB à bande étroite et la PUVAthérapie. Plusieurs études ont rapporté leur efficacité dans le psoriasis en plaques et le psoriasis en gouttes. Dans l'étude rétrospective de Ersoy-Evans *et al.*, l'efficacité de la photothérapie UVB est supérieure à celle de la

PUVAthérapie [17]. Une méta-analyse confirme que l'application concomitante de traitement topique (Dc ou émollients) a un effet synergique avec la photothérapie [18]. La principale limite est le risque carcinogène à long terme, qui est supérieur pour la PUVA, et la contrainte liée au rythme des séances. La photothérapie n'est pas recommandée en France avant l'âge de 8 ans. Elle est peu utilisée en pratique.

Traitements systémiques (tableau I)

● Acitrétine

Il s'agit du traitement systémique de première intention le plus prescrit en France [19]. Son efficacité varie selon les études entre 33 et 93 % (**fig. 5**). Il est particulièrement intéressant dans le psoriasis pustuleux et en plaques. La chéilite, l'alopécie et les céphalées sont les principaux effets indésirables. Il n'est pas recommandé de surveiller le risque de soudure prématurée des cartilages de conjugaison qui est faible en cas de posologie de 0,25 à 1 mg/kg/j pendant une durée < 12 à 18 mois. Compte tenu de sa tératogénicité, il est à éviter chez la jeune fille pubère.



Fig. 5 : Photographie avant/après traitement par acitrétine (© Dr Audrey Lasek).

Revue générale

POINTS FORTS

- Reconnaître les formes de psoriasis de l'enfant.
- Ne pas négliger l'éducation thérapeutique.
- Définir les objectifs thérapeutiques avec la famille et l'enfant.
- Savoir utiliser les traitements systémiques et biothérapies.

Traitement systémique		Posologie
Acitrétine	AMM	0,25 à 1 mg/kg/j
Méthotrexate	Hors AMM	10 à 15 mg/m ² /sem ou 0,2 à 0,4 mg/kg/sem
Ciclosporine	AMM > 16 ans	2,5 à 5 mg/kg/j
Aprémilast	Hors AMM	En cours d'étude

Tableau I : Traitements systémiques dans le psoriasis de l'enfant.

● Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) a l'avantage d'être un traitement systémique de première ligne efficace sur le psoriasis cutané et articulaire. La posologie usuelle est de 10 mg/m²/semaine. Dans l'essai clinique randomisé de Papp *et al.*, 32 % des enfants traités par MTX 0,4 mg/kg/sem atteignaient un PASI 75 à la 16^e semaine contre 43,6 % avec l'adalimumab (ADA) faible dose 0,4 mg/kg et 57,9 % avec l'ADA haute dose 0,8 mg/kg ($p = 0,027$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le *Physician's Global Assessment* (PGA) [20].

Dans la cohorte de Ergun *et al.*, 34,1 % obtenaient un PASI 75 avec le MTX (0,3 à 0,7 mg/kg), 47,5 % avec l'acitrétine 0,3 mg/kg/j et 40 % avec la ciclosporine 3 mg/kg/j. Le MTX est bien toléré chez l'enfant. Une contraception est recommandée chez la fille et le garçon. L'autre principal inconvénient est la toxicité hépatique cumulée du traitement sur le long terme [15].

● Ciclosporine

Principalement utilisée pour sa rapidité d'action (1 mois), sa prescription est hos-

pitalière. La ciclosporine a l'AMM à partir de l'âge de 16 ans. Il y a un risque de survenue d'hyperpilosité chez la jeune fille. La posologie est souvent plus élevée chez l'enfant (2,5-5 mg/kg) en raison d'une moins bonne biodisponibilité. La durée de prescription doit être limitée dans le temps compte tenu du risque carcinogène qui est d'autant plus important en cas de photothérapie.

● Aprémilast

Une seule étude rapporte son efficacité chez l'enfant (42 enfants, 6 à 17 ans). La meilleure réponse clinique était décrite dans le groupe 6-11 ans à la posologie de 0,4 mg/kg 2/j. 95 % des enfants ont pré-

senté des effets indésirables [21]. Une étude de phase III est actuellement en cours chez les enfants de 6 à 17 ans.

Une fiche thérapeutique (bilan initial, surveillance) sur l'acitrétine, le méthotrexate et la ciclosporine est disponible sur le site de la SFDP (<https://sfdp.org/fichesTherapeutiques.php>).

■ Biothérapies (tableau II)

Les biothérapies ont une indication dans le psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant en deuxième intention, définie par un échec à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie, et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. Le bilan préthérapeutique est similaire à celui de l'adulte avec un bilan sanguin, une radiographie de thorax et la mise à jour des vaccinations. Les effets secondaires sont également superposables à ceux des adultes.

● Étanercept (anti-TNF α)

L'étanercept (ETN) a l'AMM chez l'enfant de plus de 6 ans à la posologie de 0,8 mg/kg/semaine. Dans l'étude de phase III [22], on retrouve 57 % de PASI 75 et 27 % de PASI 90 à S12 ($p < 0,001$).

● Adalimumab (anti-TNF α)

Il peut être prescrit dans le psoriasis de l'enfant à partir de 4 ans à la posologie de 20 mg/2 semaines (15 à 30 kg) et

Biothérapie	Âge d'AMM	Posologie
Étanercept	≥ 6 ans	0,8 mg/kg/sem
Adalimumab	≥ 4 ans	15 à 30 kg : 20 mg/2 sem > 30 kg : 40 mg/2 sem
Ustékinumab	≥ 12 ans	< 60 kg : 0,75 mg/kg/12 sem ≥ 60 kg : 45 mg/12 sem
Sécukinumab	≥ 6 ans	< 50 kg : 75 mg/4 sem ≥ 50 kg : 150 mg/4 sem
Ixékizumab	≥ 6 ans	25-50 kg : 40 mg/ 4 sem > 50 kg : 80 mg/ 4 sem

Tableau II : Biothérapies dans le psoriasis de l'enfant.



Fig. 6 : Photographie avant/après traitement par adalimumab (© Dr Audrey Lasek).

40 mg/2 semaines (> 30 kg). Son efficacité a été rapportée dans trois études dont une citée ci-dessus (**fig. 6**) [15].

Ces deux anti-TNF α ont également l'AMM dans l'arthrite juvénile chez l'enfant > 2 ans.

● **Ustékinumab**

Il s'agit d'un anti-IL12/23 autorisé chez l'enfant de plus de 12 ans à la posologie de 0,75 mg/kg/12 semaines (< 60 kg) et 45 mg/12 semaines ($\geq$ 60 kg). Dans l'étude ouverte CADMUS, on retrouve 84 % de PASI 75 et 64 % de PASI 90 à S12 avec un maintien de l'efficacité à 1 an [23].

● **Sécukinumab (SEC)**

Cet anti-IL17A a récemment obtenu l'AMM à partir de 6 ans à la posologie de 75 mg/4 semaines (< 50 kg) et de 150 mg/4 semaines ($\geq$ 50 kg). L'étude de Bodemer *et al.*, essai clinique de phase III, retrouve 80 % de PASI 75 dans le bras SEC faible dose à la 12^e semaine, 77,5 % dans le bras SEC haute dose *versus* 63,4 % dans le bras ETN. On constate un maintien de l'efficacité à la semaine 52 avec un peu plus de 87,5 % de PASI 75 dans les deux bras SEC *versus* 68,3 % dans le bras ETN. Les principaux effets secondaires sont les infections des VARS et un enfant a présenté une diarrhée hémorragique. Initialement déclarée comme étant une MICI, c'est l'étiologie infectieuse qui a été finalement retenue [24].

● **Ixékizumab (IXE)**

Cet autre anti-IL17A peut être prescrit à partir de 6 ans. La dose initiale est de 80 mg puis 40 mg/4 semaines (25-50 kg) ou de 160 mg puis 80 mg/4 semaines (> 50 kg). Dans l'étude IXORA-PEDS, essai clinique de phase III, on retrouve 84 % de PASI 75 à la 12^e semaine avec l'IXE *versus* 63 % de PASI 75 avec l'ETN. Quatre enfants ont déclaré une maladie de Crohn au cours de l'étude [25].

D'autres biothérapies anti-IL23 sont également en cours d'étude de phase III, notamment le risankizumab chez l'enfant de plus de 6 ans, le guselkumab, le tildrakizumab et le mirikizumab.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAHÉ E. Childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2016;26:537-548.
2. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Children with psoriasis in secondary care: Clinical aspects and comorbidities diverge from the generally published data. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:354-362.
3. BADAoui A, TOUNIAN P, MAHÉ E. Psoriasis and metabolic and cardiovascular comorbidities in children: A systematic review. *Arch Pediatr*, 2019;26:86-94.
4. KARA T, TOPKARCI Z, YILMAZ S *et al.* Pediatric patients with psoriasis and psychiatric disorders: premorbidity and comorbidity in a case-control study. *J Dermatolog Treat*, 2019;30:129-134.
5. DE JAGER ME, DE JONG EM, MEEUWIS KA *et al.* No evidence found that child-

hood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1333-1339.

6. MAHÉ E, MACCARI F, BEAUCHET A *et al.* Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
7. POURCHOT D, BODMER C, PHAN A *et al.* Nail Psoriasis: A Systematic Evaluation in 313 Children with Psoriasis. *Pediatr Dermatol*, 2017;34:58-63.
8. LAVAUD J, MAHÉ E. Severity scores for childhood psoriasis: A systematic literature review. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:771-782.
9. DE JAGER ME, DE JONG EM, EVERS A *et al.* The burden of childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol*, 2011;28:736-737.
10. KIM E, FISCHER G. Relationship between PASI and FDLQI in paediatric psoriasis, and treatments used in daily clinical practice. *Australas J Dermatol*, 2021;62:190-194.
11. RICHARD MA, Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. Psoriasis: Initial assessment and practical therapy evaluation. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:440-449.
12. ALINAGHI F, CALOV M, KRISTENSEN LE *et al.* Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:251-265.e19.
13. BURDEN-TEH E, THOMAS KS, RANGARAJ S *et al.* Early recognition and detection of juvenile psoriatic arthritis: a call for a standardized approach to screening. *Clin Exp Dermatol*, 2017;42:153-160.
14. LAVAUD J, MAHÉ E. Proactive treatment in childhood psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:29-35.
15. HAULRIG MB, ZACHARIAE C, SKOV L. Off-Label Treatments for Pediatric Psoriasis: Lessons for the Clinic. *Psoriasis (Auckl)*, 2021;11:1-20.
16. VAN GEEL MJ, MUL K, OOSTVEEN AM *et al.* Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*, 2014;171:363-369.
17. ERSOY-EVANS S, ALTAYKAN A, SAHIN S *et al.* Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol*, 2008;25:599-605.
18. KIM E, LEE G, FISCHER G. Use of narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) in paediatric psoriasis: A systematic literature review and meta-analysis. *Australas J Dermatol*, 2021;62:124-129.

Revue générale

19. CHARBIT L, MAHÉ E, PHAN A *et al.* Systemic treatments in childhood psoriasis: a French multicentre study on 154 children. *Br J Dermatol*, 2016;174:1118-1121.
20. PAPP K, THACI D, MARCOUX D *et al.* Efficacy and safety of adalimumab every other week *versus* methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;390:40-49.
21. PALLER AS, HONG Y, BECKER EM *et al.* Pharmacokinetics and safety of apremilast in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from a phase 2 open-label study. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:389-397.
22. PALLER AS, SIEGFRIED EC, LANGLEY RG *et al.* Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med*, 2008;358:241-251.
23. PHILIPP S, MENTER A, NIKKELS AF *et al.* Ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in paediatric patients: efficacy, safety, pharmacokinetic and biomarker results from the open-label CAMUS Jr study. *Br J Dermatol*, 2020;183:664-672.
24. BODEMER C, KASZUBA A, KINGO K *et al.* Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:938-947.
25. PALLER AS, SEYGER MMB, MAGARINOS GA *et al.* Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). *Br J Dermatol*, 2020;183:231-241.

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

Campagne de sensibilisation de GSK pour la prévention de la coqueluche chez les nourrissons

La coqueluche est une infection particulièrement dangereuse pour les nourrissons de moins de 3 mois, chez qui elle conduit systématiquement à une hospitalisation et peut parfois être fatale. Près de 9 fois sur 10, les nourrissons sont contaminés par un membre de la famille.

Afin de sensibiliser les grands-parents et l'entourage des nourrissons, GSK lance en France une campagne d'information sur l'importance d'être à jour dans ses vaccins, en particulier en cette période post-COVID-19. En effet, depuis le début de la crise épidémique, le taux de vaccination de routine régresse, tant chez l'enfant que chez l'adulte, ce qui expose les populations au risque d'une résurgence de maladies évitables par la vaccination, telle que la coqueluche.

Depuis le 11 octobre, la campagne est largement relayée dans la presse, en pharmacie et dans les maisons de santé, ainsi que sur Internet.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire GSK

■ Revues générales

Prise en charge du grand prématuré : quelles nouveautés, quelles perspectives ?

RÉSUMÉ : La prise en charge du nouveau-né grand prématuré évolue constamment. Deux grandes tendances caractérisent les changements observés au cours de ces dernières années. Premièrement, celle du soin orienté vers une réduction de son caractère invasif, s'illustrant notamment dans le domaine de la ventilation. Deuxièmement, celle de la reconnaissance de l'impact de l'environnement hospitalier au sens large sur le devenir des enfants.

L'aménagement de cet environnement en en limitant les nuisances, en y développant des soins individualisés dispensés par des personnels soignants expérimentés et en favorisant la place des parents est aujourd'hui une des perspectives les plus prometteuses en termes de neuroprotection.



J. PATKAI

Service de médecine et réanimation néonatales de Port-Royal, APHP, Centre-Université de Paris, Site Cochin.

La prématurité, définie par une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), concerne environ 7,5 % des naissances en France. On définit les nouveau-nés grands prématurés quand la naissance se produit avant 32 SA et on distingue les nouveau-nés extrêmes prématurés en cas de naissance avant 28 SA. Ces enfants représentent respectivement 15 et 5 % des naissances prématurées, soit 9 000 et 3 000 naissances par an en France. Les progrès de la réanimation néonatale permettent aujourd'hui la survie d'un grand nombre de ces nouveau-nés, y compris ceux nés aux limites de la viabilité (22-25 SA).

Cette survie est dépendante d'un environnement technologique avancé, d'autant plus intense et de durée prolongée que l'enfant est né tôt et de petit poids de naissance. Elle est associée à un risque de survenue de handicap moteur, cognitif ou encore de troubles des apprentissages lors du développement de l'enfant. Ce risque est inversement proportionnel à l'âge gestationnel (AG), mais d'autres facteurs pronostiques prénataux (poids de naissance, chorioamniotite, corticothérapie anténatale) et postnataux (infection, dysplasie bron-

chopulmonaire, hémorragies intraventriculaires) sont impliqués. Ainsi, les questionnements éthiques sont des aspects importants de la prise en charge de ces grands prématurés et doivent être intégrés dans le projet de soin tout au long de l'hospitalisation.

■ Réduction de l'exposition à la ventilation invasive

L'exposition à la ventilation invasive (VI), c'est-à-dire par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation, est un facteur de risque bien démontré de dysplasie bronchopulmonaire. Cette dernière est une des causes principales de morbidité chez le grand prématuré, avec un retentissement sur le développement neurologique. Les stratégies permettant d'éviter l'intubation ou d'en réduire la durée se sont développées ces dernières années.

1. Développement de la ventilation non invasive

La naissance avant 32 SA s'accompagne presque toujours d'une détresse respiratoire (DR). L'application d'une pression

Revue générale

positive continue (PPC ou CPAP pour *Continuous Positive Airway Pressure*), souvent nommée improprement PEP (pression expiratoire positive), de manière non invasive est souvent suffisante chez le nouveau-né quand il existe une ventilation spontanée (**fig. 1**). Son application est recommandée immédiatement après la naissance avec des pressions supérieures ou égales à 5 cmH₂O [1].

Au cours des dernières années, l'utilisation de lunettes à haut débit s'est répandue dans les services. Les avantages de ce dispositif sont le faible coût du générateur de débit et le confort de son interface [2]. L'inconvénient est l'absence de contrôle de la pression appliquée ainsi que sa grande variabilité selon le positionnement.

Ce dispositif a été comparé à la CPAP pour la prise en charge des détresses respiratoires immédiate à la naissance chez l'enfant ≥ 31 SA [3]. Cette étude randomisée contrôlée (ERC), qui a inclus plus de 754 nouveau-nés, a conclu à l'infériorité de ce système *versus* la CPAP avec un taux d'échec plus important (20,5 *versus* 10,3 %). Ces résultats obtenus dans une population de nouveau-nés à terme ou proches du terme permettent de ne pas recommander ce système chez le grand prématuré à la naissance. Son utilisation dans cette population doit être réservée aux enfants stabilisés, après plusieurs jours ou semaines de vie dans des indications de relais post-extubation ou de sevrage de la CPAP.

D'autres techniques de VNI sont possibles. La ventilation non invasive en pression positive (NIPPV) est un mode qui associe 2 niveaux de pression : une pression d'insufflation et une PEP, comme dans une ventilation conventionnelle par voie endotrachéale. L'évolution récente de la NIPPV est l'adjonction de la NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*), système permettant une synchronisation de la ventilation en pression positive au travail du muscle diaphragmatique par l'intermédiaire d'un capteur de pression intrasophagien. En relais après une extubation, son utilisation semble réduire le risque de réintubation dans les 72 heures comparativement à la NIPPV [4].

La ventilation nasale à haute fréquence (HFNV) permet quant à elle l'application de pressions moyennes plus élevées que la CPAP. Une méta-analyse fait apparaître une diminution du risque d'intubation et une amélioration de l'épuration du CO₂ comparativement à la CPAP [5]. Aucune donnée n'est encore disponible sur un bénéfice à plus long terme, en particulier sur l'incidence de la dysplasie bronchopulmonaire.

Du fait d'un large choix de dispositifs de ventilation avec différents générateurs de pression et différentes interfaces nasales, il existe de grandes variations d'utilisation de la VNI au sein des équipes. Ces différentes stratégies sont à l'origine d'une littérature comparative abondante mais qui ne permet pas, du fait d'études au design hétérogène, de

tirer de conclusions définitives sur la supériorité d'un système sur un autre [6]. Cependant, ces développements de la ventilation non invasive s'inscrivent dans une stratégie de protection pulmonaire contribuant, au cours de la dernière décennie, à réduire considérablement la durée d'exposition à la VI. Cette évolution est associée à une réduction de la mortalité et de la dysplasie bronchopulmonaire [7].

2. Méthodes moins invasives pour l'administration du surfactant

En cas de maladie des membranes hyalines (MMH), la prise en charge nécessite l'instillation de surfactant exogène en association à la CPAP. À partir des années 2010, des techniques d'administration du surfactant par méthode moins invasive (LISA pour *Less Invasive Surfactant Administration*, MIST pour *Minimally Invasive Surfactant Treatment*) se sont répandues en Allemagne et dans les pays du nord de l'Europe. Le principe est d'utiliser un dispositif de petit calibre (cathéter, sonde d'aspiration puis dispositif dédié) qui, introduit dans la trachée, permet l'instillation du surfactant tout en maintenant la ventilation par CPAP. Ce faisant, on évite le recours à la VI.

En 2018, à partir de la large cohorte d'enfants constituant le *German Neonatal Network* (GNN), Härtel *et al.* rapportent les résultats d'une étude sur plus de 6 000 enfants de moins de 29 SA recevant du surfactant. Il apparaît une réduction significative des décès, des dysplasies bronchopulmonaires, des hémorragies intracérébrales de grade II à IV et des rétinopathies chez les enfants traités par LISA *versus* ceux recevant du surfactant par voie endotrachéale [8].

Pour Bugter *et al.*, l'introduction de cette méthode s'inscrit aussi dans une réflexion globale sur le soin. Dans une étude comparative avant/après incluant au total plus de 300 nouveau-nés prématurés d'AG < 32 SA, cette équipe



Fig. 1 : Enfant en ventilation CPAP.

néerlandaise rapporte, après l'introduction du LISA, une réduction du recours à la ventilation invasive (35,5 *versus* 76,8 % ; $p < 0,001$) mais aussi une réduction significative de certains actes tels que les radiographies de thorax (1 *versus* 3 ; $p < 0,001$), les prélèvements sanguins pour gaz du sang (3 *versus* 5 ; $p < 0,001$), et certains traitements comme les inotropes (9,5 *versus* 18,1 % ; $p = 0,024$), les transfusions sanguines (24,9 *versus* 41,9 % ; $p = 0,003$) et la durée de l'antibiothérapie instaurée pour infection néonatale bactérienne précoce (3 *versus* 5 jours ; $p < 0,001$) au cours de la première semaine de vie [9].

Les données concernant l'évaluation à long terme de ces méthodes moins invasives d'administration du surfactant sont encore peu nombreuses mais semblent favorables à la technique LISA. Ainsi, très récemment, l'équipe d'Angela Kribs a rapporté les résultats du suivi neuro-cognitif de 156 nouveau-nés prématurés de 23-26 SA inclus dans une ERC évaluant la stratégie LISA *versus* intubation pour l'administration surfactant. À 2 ans, un indice de développement psychomoteur (PDI) < 70 est significativement moins fréquent dans le groupe LISA (22 %) que dans le groupe conventionnel (42 % ; $p = 0,012$). L'indice du développement mental (MDI) est comparable entre les deux groupes mais, dans la sous-population des 25-26 SA, un score MDI < 70 est moins fréquent dans le groupe LISA (4 *versus* 21 % ; $p = 0,008$) [10].

À partir de 2019, les recommandations européennes sur la prise en charge de la MMH établissent la méthode LISA comme la méthode à privilégier pour l'administration du surfactant [1]. Cependant, certaines questions ne sont pas résolues et en particulier celle de la prémédication pour sédation-analgésie avant LISA [11]. L'étude de Dekker comparant une prémédication par propofol à faible dose *versus* pas de prémédication rapporte une proportion d'enfants avec score de confort satisfaisant (COMFORTneo score < 14) durant

la procédure significativement plus élevée sous propofol (76 *versus* 22 % ; $p < 0,001$), avec cependant plus d'événements de désaturation et plus de recours à la ventilation nasale intermittente dans ce groupe. En l'absence de disponibilité d'une molécule réunissant les critères d'un effet antalgique sédatif, d'action rapide mais de courte durée, sans effet dépresseur respiratoire et bénéficiant d'un profil de sécurité suffisant sur le court et long terme, la balance bénéfice-risque d'une telle prémédication reste débattue [12].

Utilisation des corticoïdes en post-natal chez l'extrême prématuré

En 2016, Baud démontre avec l'ERC PREMILOC qu'un schéma de traitement par de faibles doses d'hydrocortisone de J0 à J10 chez des nouveau-nés < 28 SA améliore le taux de survie sans dysplasie bronchopulmonaire à 36 SA (60 *versus* 51 % dans le groupe placebo ; $p = 0,04$) [13]. En 2017, la même équipe rapporte les données rassurantes du suivi à 2 ans. Il n'apparaît pas de différence en termes de survie sans anomalie du développement neurologique (73 *versus* 70 % respectivement dans les groupes hydrocortisone et placebo) ni sur la proportion de séquelles minimales et de séquelles modérées à sévères, respectivement 20 *versus* 18 % et 7 *versus* 11 % [14]. Depuis, l'utilisation de l'hydrocortisone dans cette indication s'est répandue, mais l'évaluation de son innocuité est toujours en cours.

Récemment, une analyse secondaire des résultats de l'étude PREMILOC a montré une augmentation significative du risque de perforation digestive (OR : 4,81 [1,34-17,22]) et d'hémorragies intraventriculaires de haut grade (OR : 1,82 [1,06-3,15]) dans le sous-groupe traité par hydrocortisone présentant à J0 un taux élevé de cortisol plasmatique. Ces résultats incitent à la prudence et pourraient conduire à redéfinir les indications [15].

Traitement d'un canal artériel persistant : l'arrivée du cathétérisme interventionnel

La persistance d'un canal artériel (CA) chez le grand prématuré est un problème fréquent qui concerne entre 20 et 30 % des enfants. S'il est bien démontré que la persistance du canal artériel à l'origine d'un hyper-débit pulmonaire et d'une diminution de la perfusion systémique est associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité en période néonatale, les stratégies thérapeutiques évaluées à ce jour (médicaments, chirurgie) n'ont jamais fait la preuve d'un bénéfice sur le devenir à moyen ou long terme. De ce fait, aujourd'hui encore, il n'existe pas de consensus au sein de la communauté internationale sur le traitement, ni même sur l'intérêt de ce dernier.

Malheureusement, les résultats de l'étude TRIOCAPAPI récemment publiés ne permettent pas de répondre à la question [16]. Cette ERC française multicentrique en double aveugle a évalué l'effet d'un traitement curatif précoce par ibuprofène sur une population ciblée de prématurés < 28 SA avec un large CA. 228 nouveau-nés ont été randomisés pour recevoir un traitement par ibuprofène ou placebo. Les résultats ne retrouvent pas de différence sur la survie sans paralysie cérébrale à 2 ans entre les deux groupes, 71,3 % dans le groupe ibuprofène *versus* 71,6 % dans le groupe placebo. L'effet toxique lié aux effets secondaires ischémiques de l'ibuprofène pourrait expliquer l'absence de bénéfice observé.

Récemment, une autre molécule, l'acétaminophène (paracétamol), a été reconnue comme efficace dans le traitement de la persistance du canal artériel avec moins d'effets secondaires [17]. Ce nouveau traitement qui suscite de l'espoir doit maintenant être évalué à grande échelle avant d'être recommandé comme le traitement de référence. C'est l'objectif de l'ERC multicentrique européenne TREOCAPA qui a débuté en 2020 (NCT04459117).

Revue générale



Fig. 2A : Prothèse Piccolo Abbott de la taille d'un petit pois. B : échographie du canal artériel ouvert. C : échographie du canal artériel après mise en place de la prothèse.

Au final, la principale avancée concernant la prise en charge du canal artériel est l'apparition de la technique de fermeture par cathétérisme. La mise en place d'une prothèse par voie endovasculaire, déjà utilisée chez l'enfant plus grand, a été rendue possible chez le prématuré par la mise à disposition de prothèses miniaturisées. Progressivement, cette technique s'est développée et, aujourd'hui, elle peut être proposée chez des nouveau-nés de moins de 1 000 g (fig. 2). Les données publiées concernant cette population sont encore rares mais font apparaître un bénéfice à court terme, avec une réduction de la durée de ventilation en post-opératoire et un taux de complications acceptable en comparaison d'une fermeture chirurgicale [18]. Si la faisabilité de cette approche est désormais bien établie, son bénéfice à long terme et ses indications doivent encore être précisés.

Stratégies d'alimentation : accélération de l'alimentation entérale

La prise en charge des grands prématurés nécessite dès la naissance un apport nutritionnel continu par voie parentérale. En complément et très rapidement, une alimentation entérale va être débutée et augmentée progressivement quotidiennement jusqu'à permettre l'arrêt de la parentérale. Jusqu'à peu, des données observationnelles semblaient montrer que la progression lente des quantités de lait réduisait le risque d'entérococolites ulcéro-nécrosantes (ECUN).

En 2019, Dorling *et al.* ont publié les résultats d'une étude prospective comparant deux stratégies de progression de l'alimentation entérale : une rapide correspondant à une augmentation quotidienne de 30 mL/kg/j et une lente correspondant à 18 mL/kg/j [19]. À partir d'une très large cohorte de 2 804 prématurés < 32 SA et de poids de naissance < 1 500 g, ils rapportent l'absence de différence à 2 ans sur la survie sans anomalie modérée ou sévère du développement cérébral (65,5 % dans le groupe rapide *versus* 68,1 % dans le groupe lent ; $p = 0,16$). Par ailleurs, le taux d'ECUN n'est pas différent (5 *versus* 5,6 %), de même que le taux d'infection secondaire (29,8 *versus* 31,1 %). En revanche, les délais pour atteindre une alimentation entérale totale et la durée de maintien de la perfusion parentérale sont significativement réduits dans le groupe rapide. L'analyse des sous-groupes selon l'AG ou l'existence d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) n'est pas différente des résultats de la population globale. Seule l'analyse des enfants ayant reçu une alimentation exclusive par une formule de lait artificiel ($n = 70$) montre une différence, avec une diminution de la survie sans séquelles dans le groupe rapide (40 *versus* 70 %).

Ce résultat, à prendre avec précaution compte tenu de l'échantillon très faible, souligne l'importance du lait maternel dans l'alimentation de cette population. La publication de ces résultats autorise une progression plus rapide de l'alimentation entérale, réduisant ainsi la durée des cathéters et des perfusions.

Réanimation du prématuré aux limites de la viabilité, la France à la traîne

En France, la population des moins de 26 SA représente 0,2 à 0,3 % des naissances, soit environ 1 600 naissances par an. La prise en charge active de ces enfants reste controversée par crainte d'une augmentation de la survie d'enfants avec des séquelles neurologiques. Aujourd'hui, elle varie considérablement d'un centre à l'autre, en étant quasiment absente avant 24 SA.

La constatation, grâce aux deux études françaises EPIPAGE 1 (1997) et EPIPAGE 2 (2011), d'une moins bonne survie des 24 et 25 SA en France comparativement aux autres pays a conduit un groupe de travail issu de plusieurs sociétés savantes (Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société française de médecine périnatale et Société française de néonatalogie) à émettre des propositions pour aider à la décision [20]. Le premier temps de la démarche est d'établir, lors d'une réunion collégiale (obstétriciens, pédiatres et sages-femmes), un pronostic individualisé selon les facteurs de risque reconnus : terme, estimation du poids fœtal, réalisation de la cure de corticothérapie anténatale, lieu de naissance (maternité de type III), contexte défavorable comme un contexte infectieux, caractère multiple de la grossesse, sexe masculin.

Un projet de soins est alors défini avec quatre options possibles : prise en

charge à la naissance systématique, conseillée, déconseillée ou impossible. Les parents sont informés de cet avis obstétrico-pédiatrique (AOP). Leur avis est recueilli et pourra s'opposer à l'AOP dans deux situations : celle de la prise en charge conseillée mais où l'abstention est acceptable selon l'avis des parents et celle de la prise en charge déconseillée mais acceptable si les parents le souhaitent. L'objectif est de prendre une décision en concertation avec les parents basée sur les principes de la collégialité et de l'individualisation. Cette décision sera réévaluée dans le temps au vu des éléments nouveaux. Dans tous les cas, une corticothérapie à visée maturative sera proposée.

Cette démarche vise à optimiser et uniformiser la prise en charge pour cette population. Ainsi, la décision d'une prise en charge active à la naissance doit mobiliser l'ensemble des équipes obstétricales et pédiatriques lors de l'accouchement et lors de la prise en charge en salle de naissance pour optimiser la prise en charge et améliorer le devenir des enfants. C'est ce qui a été démontré par Serenius *et al.* à partir des données de la cohorte EXPRESS (nouveau-nés < 27 SA nés en Suède entre 2004 et 2007). L'évaluation du devenir des enfants selon le fait que la prise en charge soit proactive (corticothérapie anténatale, sulfate de magnésium, anticipation et application d'une réanimation intensive à la naissance) ou non a conclu à une réduction significative de la mortalité à 1 an sans augmentation du taux de séquelles neurodéveloppementales à 2,5 ans dans le groupe des centres "proactifs" [21].

Une équipe suédoise a regardé le devenir à 2,5 ans d'une population de 222 enfants nés entre 22 et 24 SA avec une prise en charge active et uniforme dans leur centre sur une période de 10 ans. La survie globale est de 64 %. Parmi les survivants, 34 % des enfants ont des anomalies de développement neurologique dont 11 % sont qualifiées de modérées à sévères [22]. Ces résul-

tats mettent en évidence que la prise en charge active de ces enfants par des équipes spécialisées permet une survie dans plus de 50 % des cas, y compris au terme extrême de 22 SA. La majorité des enfants ne présente pas de séquelles à 2 ans.

Actualités de la neuroprotection

1. La déception de l'EPO

L'érythropoïétine (EPO), utilisée depuis plusieurs décennies pour ses propriétés de stimulation de l'hématopoïèse, a été une candidate très prometteuse au vu de ses propriétés neurotrophiques et réparatrices. L'ERC PEANUT, menée en double aveugle, n'a pas confirmé cette hypothèse.

À partir d'une cohorte de 741 nouveau-nés de moins de 28 SA randomisés en deux groupes pour recevoir un traitement par EPO à forte dose dès J0 et jusqu'à 32 SA *versus* un placebo, elle a

POINTS FORTS

- Les techniques de réanimation évoluent et permettent de faire survivre des enfants à partir de 22-23 SA. Elles sont orientées vers une diminution du caractère invasif du soin.
- Les stratégies de ventilation convergent pour réduire l'exposition à la ventilation invasive : développement de la ventilation non invasive, techniques moins invasives d'administration du surfactant.
- Le cathétérisme cardiaque permet désormais de fermer le canal artériel chez le grand prématuré. Ses indications restent à définir.
- En France, l'offre de soin pour les nouveau-nés aux limites de la viabilité (< 26 SA) est hétérogène. Elle est au cœur d'une réflexion médicale et éthique menée par les sociétés savantes de néonatalogie et d'obstétrique.
- Sur le plan de la neuroprotection, les espoirs suscités par l'EPO ont été déçus. Les perspectives actuelles se tournent vers l'environnement hospitalier et ses modalités d'aménagement : soins de développement, implication des parents.

évalué l'effet du traitement à 2 ans sur les décès ou la survie avec séquelles sévères (paralysie cérébrale sévère et/ou score de développement cognitif ou moteur < -70 sur l'échelle de Bayley III). Les résultats ne font apparaître aucune différence, que ce soit sur l'incidence des évolutions défavorables (26 % dans chaque groupe) ou pour celles des principales causes de morbidité en période néonatale (rétinopathie, hémorragies intracérébrales, ECUN, sepsis, dysplasie bronchopulmonaire, décès) [23]. Ces résultats viennent conforter les données publiées par Natalucci *et al.* obtenus sur une population d'enfants plus matures (AG : 26 à 31 SA) évalués à 2 et 5 ans [24, 25].

Une analyse secondaire des résultats de l'étude PEANUT a montré un bénéfice en termes de réduction du besoin transfusionnel dans le groupe EPO *versus* placebo (3,5 *versus* 5,2 ; RR : 0,66 [IC 95 % : 0,59-0,75]). Cependant, deux grandes ERC récentes n'ont pas montré de bénéfice sur le devenir neurodéveloppemental à 2 ans d'une stratégie

■ Revues générales

de transfusion “libérale” *versus* restrictive dans une population de nouveau-nés < 1 000 g [26, 27]. L'ensemble de ces données est susceptible de modifier à l'avenir les recommandations nationales actuelles concernant l'utilisation de l'EPO.

2. Les perspectives : aménagement de l'environnement et du soin autour du bébé

Une approche globale de la qualité des soins apparaît comme une stratégie prometteuse [28]. Elle fait appel aux soins de développement en étroite collaboration avec l'implication des familles.

>>> Les soins de développement apparaissent de plus en plus essentiels dans la prévention de la morbidité à long terme de cette population, chez qui la plasticité cérébrale des premiers mois est un élément important à intégrer dans les capacités de réparation. Ils correspondent à des techniques non médicamenteuses qui visent à améliorer le confort et le bien-être de l'enfant en aménageant son environnement et en individualisant les soins tout au long d'une hospitalisation qui va se prolonger sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

Ils se déclinent autour de deux axes :

- des stratégies environnementales visant à réduire les nuisances sonores et lumineuses, et à faciliter la présence parentale en aménageant les horaires de visite et le confort de l'accueil. En France, le GREEN (Groupe de réflexion et d'évaluation de l'environnement du nouveau-né), sous l'égide de la Société française de néonatalogie, a publié récemment des recommandations sur l'environnement lumineux [29];
- des stratégies comportementales avec des mesures de positionnement favorisant le regroupement, la succion non nutritive et l'adaptation des soins au rythme des enfants.

La plupart des centres prenant en charge des nouveau-nés grands préma-

turés appliquent désormais les soins de développement isolément ou intégrés dans un programme NIDCAP (*Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program*), véritable approche scientifique. Si la preuve d'un bénéfice à long terme n'a pas été encore clairement établie selon les exigences des ERC, l'engagement croissant des équipes soignantes témoigne des bénéfices constatés au quotidien sur l'enfant et sa famille.

Le principal frein au déploiement de ces soins est la charge de travail supplémentaire qu'ils induisent pour les personnels paramédicaux. La révision des décrets de périnatalité semble être un axe prioritaire si l'on veut améliorer la qualité du soin, à l'image de nos voisins du nord de l'Europe.

>>> Associée étroitement aux soins de développement et intégrée dans le programme NIDCAP, **l'implication des familles** tient un rôle central dans l'amélioration du bien-être de l'enfant. L'allaitement maternel, le peau à peau (*fig. 3*), le temps de présence et l'exposition à la voix maternelle sont autant d'actions essentielles ayant démontré leurs bénéfices sur l'enfant. Les parents peuvent aussi être des acteurs du soin à part entière. À titre d'exemple, l'étude de

Fontana *et al.* compare les performances visuelles à terme d'enfants grands prématurés selon qu'ils ont été inclus dans un programme de stimulation précoce (massage et stimulation visuelle) appliquée par les parents ou non (groupe de soins habituels). Les résultats à partir de petits effectifs (27 et 30 enfants) montrent une maturation plus complète dans le groupe stimulé [30].

En France, la présence des parents dans les unités de soins intensifs de néonatalogie (NICU) est le plus souvent possible 24 h/24, mais leur temps de présence reste limité par l'absence d'aménagements type chambre familiale. La mise à disposition de telles structures, selon le modèle proposé par certains pays du nord de l'Europe, est une perspective qui paraît importante à intégrer lors de la conception de futures unités prenant en charge les grands prématurés [31].

■ Conclusion

La prise en charge des grands prématurés est une discipline qui évolue en permanence. Les progrès accomplis ces dernières années vont dans le sens d'une limitation des soins invasifs, y compris aux termes les plus extrêmes. L'environnement au sens large, comprenant les soins de développement et la place des parents, semble jouer un rôle déterminant dans le devenir de ces enfants. L'amélioration de la prise en charge, notamment pour les nouveau-nés aux limites de la viabilité en France, nécessite un questionnement médical et éthique et implique à l'avenir des aménagements fonctionnels et structurels des unités actuelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. SWEET DG, CARNIELLI V, GREISEN G *et al.* European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update. *Neonatology*, 2019;115:432-450.



Fig. 3 : Installation en peau à peau.

2. WILKINSON D, ANDERSEN C, O'DONNELL CPF *et al.* High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 2:CD006405.
3. MANLEY BJ, ARNOLDA GRB, WRIGHT IMR *et al.* Nasal high-flow therapy for newborn infants in special care nurseries. *N Engl J Med*, 2019;380:2031-2040.
4. LEE BK, SHIN SH, JUNG YH *et al.* Comparison of NIV-NAVA and NCPAP in facilitating extubation for very preterm infants. *BMC Pediatr*, 2019;19:298.
5. LI J, LI X, HUANG X *et al.* Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation as respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Respir Res*, 2019;20:58.
6. ISAYAMA T, IWAMI H, McDONALD S *et al.* Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016;316: 611-624.
7. SUBRAMANIAM P, HO JJ, DAVIS PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016:CD001243.
8. HÄRTEL C, PAUL P, HANKE K *et al.* Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth. *Sci Rep*, 2018;8:8333.
9. BUGTER IAL, JANSSEN LCE, DIELEMAN J *et al.* Introduction of less invasive surfactant administration (LISA), impact on diagnostic and therapeutic procedures in early life: a historical cohort study. *BMC Pediatr*, 2020;20:421.
10. MEHLER K, BROER A, ROLL C *et al.* Developmental outcome of extremely preterm infants is improved after less invasive surfactant application: Developmental outcome after LISA. *Acta Paediatr*, 2021;110:818-825.
11. HERTING E, HÄRTEL C, GÖPEL W. Less invasive surfactant administration: best practices and unanswered questions. *Curr Opin Pediatr*, 2020;32:228-234.
12. DEKKER J, LOPRIORE E, VAN ZANTEN HA *et al.* Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019;104:F378-F383.
13. BAUD O, MAURY L, LEBAIL F *et al.* Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet*, 2016;387:1827-1836.
14. BAUD O, TROUSSON C, BIRAN V *et al.* Association between early low-dose hydrocortisone therapy in extremely preterm neonates and neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *JAMA*, 2017;317:1329-1337.
15. RENOLLEAU C, TOUMAZI A, BOURMAUD A *et al.* Association between baseline cortisol serum concentrations and the effect of prophylactic hydrocortisone in extremely preterm infants. *J Pediatr*, 2021;234:65-70.e3.
16. ROZÉ J-C, CAMBONIE G, LE THUAUT A *et al.* Effect of early targeted treatment of ductus arteriosus with ibuprofen on survival without cerebral palsy at 2 years in infants with extreme prematurity: a randomized clinical trial. *J Pediatr*, 2021;233:33-42.e2.
17. OHLSSON A, SHAH PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;1:CD010061.
18. REGAN W, BENBRIK N, SHARMA S-R *et al.* Improved ventilation in premature babies after transcatheter versus surgical closure of patent ductus arteriosus. *Int J Cardiol*, 2020;311:22-27.
19. DORLING J, ABBOTT J, BERRINGTON J *et al.* Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants. *N Engl J Med*, 2019;381:1434-1443.
20. ANCEL P-Y, BREART G, BRUEL H *et al.* [Propositions for perinatal care at extremely low gestational ages - Working group on « Extremely low gestational ages » for SFMP, CNGOF, and SFN]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2020;48:850-857.
21. SERENIUS F, BLENNOW M, MARŠÁL K *et al.*, EXPRESS Study Group. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics*, 2015;135:e1163-e1172.
22. SÖDERSTRÖM F, NORMANN E, JONSSON M *et al.* Outcomes of a uniformly active approach to infants born at 22-24 weeks of gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021;106:413-417.
23. JUUL SE, COMSTOCK BA, WADHAWAN R *et al.* A randomized trial of erythropoietin for neuroprotection in preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;382:233-243.
24. NATALUCCI G, LATAL B, KOLLER B *et al.* Neurodevelopmental outcomes at age 5 years after prophylactic early high-dose recombinant human erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants. *JAMA*, 2020;324:2324-2327.
25. NATALUCCI G, LATAL B, KOLLER B *et al.* Effect of early prophylactic high-dose recombinant human erythropoietin in very preterm infants on neurodevelopmental outcome at 2 years: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2016;315:2079-2085.
26. FRANZ AR, ENGEL C, BASSLER D *et al.* Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;324:560-570.
27. KIRPALANI H, BELL EF, HINTZ SR *et al.* Higher or lower hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. *N Engl J Med*, 2020;383:2639-2651.
28. GRIFFITHS N, SPENCE K, LOUGHRAN-FOWLDS A *et al.* Individualised developmental care for babies and parents in the NICU: Evidence-based best practice guideline recommendations. *Early Hum Dev*, 2019;139:104840.
29. ZORES-KOENIG C, KUHN P, CAEYMAEX L, Group of Reflection and Evaluation of the Environment of Newborns study group of the French Neonatology Society. Recommendations on neonatal light environment from the French Neonatal Society. *Acta Paediatr*, 2020; 109:1292-1301.
30. FONTANA C, DE CARLI A, RICCI D *et al.* Effects of early intervention on visual function in preterm infants: a randomized controlled trial. *Front Pediatr*, 2020;8:291.
31. ORTENSTRAND A, WESTRUP B, BROSTRÖM EB *et al.* The Stockholm Neonatal Family Centered Care Study: effects on length of stay and infant morbidity. *Pediatrics*, 2010;125:e278-e285.

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

■ Analyse bibliographique

■ Qualité de vie des anciens très grands prématurés à l'adolescence et au début de l'âge adulte

Ni Y, O'REILLY H, JOHNSON S *et al.* Health-related quality of life from adolescence to adulthood following extremely preterm birth. *J Pediatr*, 2021;237:227-236.

L'amélioration des soins de néonatalogie depuis les années 1990 a permis une augmentation de la survie des nouveau-nés de moins de 26 semaines d'aménorrhée (SA) avec le risque de séquelles cardiorespiratoires, neurologiques, cognitives ou psychosociales. La qualité de vie de l'individu peut être évaluée par la mesure du HRQL qui prend en compte le bien-être physique, psychologique et social. Huit fonctions sont évaluées : la vision, l'ouïe, le langage, la déambulation, la dextérité, les émotions, la mémoire et la douleur. Chaque item est gradé de 1 (fonction normale) à 5-6 (fonction très altérée). Les mesures sont établies par le score MAU s'échelonnant de 0 (mort) à 1 (santé parfaite).

Le but de ce travail était d'évaluer la qualité de vie des anciens très grands prématurés à l'âge de 19 ans selon l'appréciation du patient lui-même et celle de ses parents. Les résultats étaient comparés à ceux obtenus d'un groupe témoin de jeunes de 19 ans nés à terme.

Les 315 survivants nés avant 26 SA inclus dans l'étude EPICure entre mars et décembre 1995 au Royaume-Uni ont été suivis longitudinalement jusqu'à l'âge de 19 ans. Au cours du suivi, 9 sont décédés, 129 (42 % de la cohorte initiale) ont pu être évalués à l'âge de 19 ans et les 177 autres n'ont pas souhaité participer à l'étude. Dans le groupe contrôle d'enfants nés à terme recrutés à l'âge de 6 ans, 65/153 (42 %) ont participé à l'étude à l'âge de 19 ans. Une évaluation intermédiaire à l'âge de 11 ans était réalisée dans les 2 groupes par les parents.

Il n'y avait pas de différences significatives en termes d'âge, de genre et d'éducation maternelle entre les 2 groupes. À 11 ans, les participants avaient plus de troubles neurologiques, visuels et cognitifs dans le groupe anciens prématurés par rapport au groupe témoin. Concernant la qualité de vie, à 19 ans, les participants du groupe anciens prématurés avaient des scores MAU significativement plus bas que les contrôles avec un score médian de 0,91 (0,79-0,97) *versus* 0,97 (0,87-1,00) respectivement. Ceux avec une infirmité avaient les plus mauvais scores de qualité de vie par rapport aux prématurés sans infirmité et aux contrôles ($p < 0,001$), avec un score médian de 0,74 (0,49-0,90). Des résultats similaires étaient retrouvés lorsque les parents évaluaient la qualité de vie. Le genre et le niveau d'éducation maternelle n'étaient pas reliés aux scores MAU. En comparaison des contrôles, les participants anciens grands prématurés avec une infirmité avaient des scores plus bas dans le langage, la déambulation, la cognition et la dou-

leur par rapport à ceux sans infirmité où seuls le langage et la cognition étaient moins bons par rapport aux contrôles. Les rapports des participants et de leurs parents montraient que les enfants nés prématurément avaient plus de déficiences modérées (27 *versus* 19 %) et de handicaps sévères (26 *versus* 6 %) que les contrôles.

À 19 ans, les participants anciens prématurés avec une infirmité jugeaient leur qualité de vie meilleure que leurs parents avec un score de 0,74 *versus* 0,58 ($p = 0,01$), ce qui n'était pas le cas dans les groupes de prématurés sans handicap et contrôle. Entre 11 et 19 ans, le score médian rapporté par les parents de participants anciennement prématurés diminuait de 0,87 à 0,77 ($p = 0,01$) et de 1,00 à 0,97 pour les parents du groupe de participants contrôles.

Cette étude longitudinale montre que la qualité de vie des anciens très grands prématurés est jugée moins bonne au début de l'âge adulte par les jeunes eux-mêmes et par leurs parents en comparaison d'un groupe contrôle. Cette altération s'accroît en cas de handicap résiduel. Pour les parents, il existe par ailleurs un déclin des scores de qualité de vie de l'adolescence à l'âge adulte chez les anciens prématurés, indiquant que la persistance de comorbidités comme des troubles de la vision, des émotions et une douleur a un impact durable.

■ Y a-t-il des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel après la vaccination ?

ROMERO RAMIREZ DS, LARA PÉREZ MM, CARRETERO PÉREZ M *et al.* SARS-CoV-2 antibodies in breast milk after vaccination. *Pediatrics*, 2021;148: in press.

L'e transfert actif et passif d'éléments de l'immunité via le lait maternel est essentiel pour la protection du nouveau-né contre les infections comme les gastro-entérites, les sepsis néonataux ou encore les infections respiratoires, avec une diminution de la fréquence, de la durée des épisodes et du risque d'hospitalisation par rapport à des nouveau-nés alimentés avec un lait infantile. Des changements des composants immunitaires du lait maternel ont été observés après l'administration de certains vaccins pendant la grossesse ou la lactation. Des études sur le lait maternel des mères ayant eu la COVID-19 ont montré la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 ayant des capacités neutralisantes. La présence d'anticorps neutralisants après un vaccin contre ce virus dans le lait maternel n'est pas connue.

Le but de ce travail était de voir si la vaccination contre le SARS-CoV-2 conduisait à l'excrétion d'anticorps dans le lait maternel avec une transmission à l'enfant.

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée entre février et avril 2021. Des femmes ayant réalisé une vaccination alors qu'elles allaient étaient invitées à participer à l'étude le jour de la 2^e dose du vaccin à ARN. Elles étaient comparées à un groupe contrôle de femmes allaitantes non vaccinées et sans antécédents d'infection à la COVID-19. Un prélèvement de sang et de lait était effectué 14 jours après la 2^e dose du vaccin avec analyse des IgG, M et A anti-protéine *spike* (sous-unité S1 et RBD), normalement présentes après une vaccination, et des Ig anti-nucléocapside (N), présentes uniquement après une infection à SARS-CoV-2.

Au total, 98 femmes allaitantes vaccinées ont été incluses ainsi que 24 participantes dans le groupe contrôle. Deux femmes vaccinées avaient des Ig anti-N et ont été exclues. Toutes les participantes vaccinées avaient des IgG anti-S1 et RBD dans leur sérum, la concentration moyenne de ces anticorps était de $3\,379,64 \pm 1\,639,46$ BAUs/mL (IC 95 % : 3 049-3 710) pour un taux jugé neutralisant si $> 560,9$ BAUs/mL. Les femmes non vaccinées n'avaient pas d'Ig retrouvées. Dans le lait maternel, toutes les femmes vaccinées avaient également des IgG anti-S1 et RBD avec un taux moyen de $12,19 \pm 11,74$ BAUs/mL (IC 95 % : 9,77-14,60), soit plus faible que dans le sérum. Des IgA anti-S1 étaient retrouvées dans 89 % des échantillons du lait maternel mais pas d'IgM anti-S1.

Les taux d'anticorps dans le lait maternel étaient significativement plus importants en cas d'allaitement supérieur à 24 mois par rapport à une durée plus courte. Un allaitement maternel > 24 mois et des taux élevés d'IgG anti-S1 et RBD dans le sérum étaient prédictifs du taux élevé d'IgG dans le lait maternel. En comparaison d'un allaitement < 24 mois, un allaitement de plus de 24 mois conduisait à une augmentation des taux moyens d'IgG anti-S1 et RBD de 17,04 BAUs/mL (IC 95 % : 12,07-22,015 ; $p < 0,001$).

Cette étude retrouve que toutes les femmes allaitantes vaccinées contre le SARS-CoV-2 développent des IgG anti-S1 et RBD dans le sérum et le lait maternel. Des IgA spécifiques sont aussi observées chez la majorité des femmes. La présence de ces Ig persiste même lorsque l'allaitement est en cours depuis plus de 2 ans, donnant ainsi une possibilité de protection des enfants de façon prolongée.



J. LEMALE

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

réalités PÉDIATRIQUES

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

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

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

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

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



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

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

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

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature :

Hormone de croissance biosynthétique



Genotonorm®
(somatotropine recombinante)



Accompagner leurs ambitions

Une gamme pensée pour répondre à toutes leurs attentes



LE + ADAPTABLE



LE + SIMPLE



LE + EXPERT



PP-GEN-FRA-0172 – 07/2021 – Visa n° 21/07/64679852/PM002. Pfizer, Société par actions simplifiée au capital de 47.570 €. Siège social 23-25 avenue du Docteur Lannelongue - 75014 Paris - 433 623 550 RCS Paris - Locataire-gérant de Pfizer Holding France.

On n'a pas fini de grandir avec vous

Chez l'enfant : Retard de croissance lié à un déficit somatotrope. Retard de croissance lié à un syndrome de Turner. Retard de croissance lié à une insuffisance rénale chronique. Retard de croissance (taille actuelle ≤ -3 DS et taille parentale ajustée < -1 DS) chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel avec un poids et/ou une taille de naissance < -2 DS, n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance (vitesse de croissance < 0 DS au cours de la dernière année) à l'âge de 4 ans ou plus. Syndrome de Prader-Willi (SPW), afin d'améliorer la croissance et la composition corporelle. Le diagnostic de SPW doit être confirmé par le test génétique approprié. **Chez l'adulte :** Traitement substitutif chez les adultes présentant un déficit somatotrope sévère. **Déficit acquis à l'âge adulte :** Les patients qui présentent un déficit somatotrope sévère associé à des déficits hormonaux multiples résultant d'une pathologie hypothalamique ou hypophysaire connue et ayant au moins un autre déficit hormonal hypophysaire, excepté la prolactine. Un test dynamique approprié sera pratiqué afin de diagnostiquer ou d'exclure un déficit en hormone de croissance. **Déficit acquis dans l'enfance :** Chez les patients qui présentent un déficit somatotrope acquis dans l'enfance d'origine congénitale, génétique, acquise ou idiopathique. La capacité de sécrétion en hormone de croissance doit être réévaluée chez les patients ayant un déficit acquis dans l'enfance une fois leur croissance staturale achevée. Chez les patients présentant une forte probabilité de déficit somatotrope persistant, c'est-à-dire d'origine congénitale ou secondaire à une pathologie hypothalamo-hypophysaire ou un traumatisme hypothalamo-hypophysaire, un dosage d'Insulin-like growth factor (IGF-I) < -2 DS, mesuré au moins quatre semaines après l'arrêt du traitement par hormone de croissance, doit être considéré comme une preuve suffisante d'un déficit somatotrope sévère. Tous les autres patients auront besoin d'un dosage d'IGF-I et d'un test de stimulation à l'hormone de croissance. Liste I. Remb. Séc. Soc. à 100%. Collect. Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladies métaboliques exerçant dans les services spécialisés en pédiatrie et/ou en endocrinologie et maladies métaboliques.



Genotonorm® est un médicament d'exception. Prescription sur une ordonnance de médicament d'exception, dans le respect des mentions de la FIT.

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

