

# réalités

■ Mensuel  
Décembre 2021-janvier 2022

## n° 253

## PÉDIATRIQUES



# 22<sup>es</sup>

JOURNÉES INTERACTIVES  
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Comptes rendus  
des 22<sup>es</sup> JIRP

**Jeudi 7 et  
Vendredi 8 octobre 2021**

**PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES**



## 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. Jousselman, 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  
75 540 Paris Cedex 11  
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99  
info@performances-medicales.com

## IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence  
Commission paritaire: 0122 T 81118  
ISSN: 1266 – 3697  
Dépôt légal: 1<sup>er</sup> trimestre 2022



## INFECTIOLOGIE

- 8 Les tests rapides d'orientation diagnostique: des outils pédiatriques en expansion**  
A. Martinot
- 12 COVID-19: fin de partie?**  
R. Cohen
- 16 Antibiothérapie: faut-il raccourcir les durées de traitement?**  
R. Cohen

## ACTUALITÉS EN VACCINOLOGIE PÉDIATRIQUE

- 20 Comment vacciner les prématurés?**  
É. Launay
- 24 Comment vacciner un nourrisson issu d'une grossesse sous biothérapie?**  
M.-A. Dommergues
- 25 Quel délai entre deux vaccins vivants?**  
M.-A. Dommergues
- 26 Vaccin contre l'encéphalite à tiques: quelles indications?**  
M.-A. Dommergues
- 28 Doit-on vacciner tous les enfants contre la varicelle?**  
É. Launay
- 29 Pourquoi et comment vacciner les garçons contre les papillomavirus?**  
É. Launay
- 30 Quel(s) vaccin(s) contre les méningocoques proposer à l'adolescence?**  
R. Cohen

## MESSAGES CLÉS

- 32 Le sommeil normal et pathologique de l'enfant**  
P. Franco

## TROUBLES FONCTIONNELS DE L'ENFANT

- 36 Troubles fonctionnels de l'enfant: la vision du pédopsychiatre**  
D. Cohen

- 40 Hypnose, relaxation et pathologies fonctionnelles: quelles sont les bonnes indications?**  
S. Berciaud

- 42 La fièvre du dimanche soir: comprendre et prendre en charge le refus scolaire anxieux**  
O. Revol, D. Roche

## DEVANT QUELS SYMPTÔMES ÉVOQUER UNE MALADIE CHRONIQUE ?

- 48 Diarrhée chronique: fonctionnelle ou pas?**  
J. Lemale
- 48 Hoquet chronique: fonctionnel ou pas?**  
J. Lemale
- 49 Toux organique ou psychogène: comment s'y retrouver?**  
B. Delaisi
- 50 Syndrome d'hyperventilation: quelle démarche diagnostique?**  
B. Delaisi
- 52 Dyspnée d'effort: est-ce de l'asthme?**  
B. Delaisi
- 52 Troubles obsessionnels compulsifs de l'enfant: que faire?**  
D. Cohen
- 53 TDA/H: où en est-on de l'approche médicamenteuse?**  
O. Revol, D. Roche
- 56 Tics: quand explorer?**  
A. Hartmann
- 56 Tremblement essentiel: que faire?**  
A. Hartmann

## UN GERME ET SA PRÉVENTION

- 58 Les arboviroses: focus sur la fièvre jaune, la dengue, le chikungunya et le zika**  
P. Imbert

**Retenez dès aujourd'hui  
les dates des**

**23<sup>es</sup>**

**J**OURNÉES **I**NTERACTIVES  
DE **R**ÉALITÉS **P**ÉDIATRIQUES

**Jeudi 24 et Vendredi 25 mars 2022**

**PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES**

■ **Jeudi 24 mars 2022**

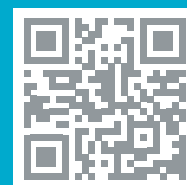
**Nouveautés, recommandations  
et mise au point dans l'alimentation pédiatrique**

Pr Patrick TOUNIAN

■ **Vendredi 25 mars 2022**

**Pathologies de la tête et du cou**

Pr Eréa-Noël GARABEDIAN



Possibilité d'inscription  
et de règlement en ligne sur :  
**[www.jirp.info](http://www.jirp.info)**

# Nouveautés, recommandations et mise au point dans l'alimentation pédiatrique

**Concepteur :** Pr Patrick Tounian

## 09 h 00-10 h 30 : Mises au point interactives

|                                  |                                                                                                        |                        |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 09 h 00<br>–<br>10 h 30<br>DPC 1 | ► Troubles du comportement alimentaire du petit enfant (TCAPE) : de la prévention à la prise en charge | Dr M. Bellaïche, Paris |
|                                  | ► Supplémentation en vitamine D : pourquoi de nouvelles recommandations françaises ?                   | Pr J. Bacchetta, Lyon  |

## ► 10 h 30-11 h 00 : Pause ◀

|                                  |                                                                                          |                             |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 11 h 00<br>–<br>12 h 30<br>DPC 1 | ► Équilibre alimentaire chez l'enfant et l'adolescent : quelles recommandations suivre ? | Pr P. Tounian, Paris        |
|                                  | ► Pourquoi le comportement alimentaire des enfants et des adolescents se dégrade-t-il ?  | Pr Y. Constantinidès, Paris |

## ► 12 h 30-14 h 00 : Pause déjeuner ◀

## 14 h 00-16 h 30 : Questions flash

|                                  |                                                                                                                |                      |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 14 h 00<br>–<br>16 h 30<br>DPC 1 | ► Quand suspecter une obésité génétique précoce ?                                                              | Pr B. Dubern, Paris  |
|                                  | ► Quelles obésités peut-on prévenir ?                                                                          | Pr B. Dubern, Paris  |
|                                  | ► Chirurgie bariatrique chez l'adolescent : quelles indications et quelles limites ?                           | Pr B. Dubern, Paris  |
|                                  | ► Végétalisme : quels risques et comment les prévenir ?                                                        | Dr J. Lemale, Paris  |
|                                  | ► Faut-il tenir compte du Nutriscore et de la présence d'aliments ultra-transformés en nutrition pédiatrique ? | Dr J. Lemale, Paris  |
|                                  | ► Y a-t-il un risque à saler et sucrer les repas des nourrissons ?                                             | Dr J. Lemale, Paris  |
|                                  | ► Prévention de l'allergie : quelles recommandations appliquer ?                                               | Dr A. Lemoine, Paris |
|                                  | ► Comment introduire en pratique les aliments à fort potentiel allergisant lors de la diversification ?        | Dr A. Lemoine, Paris |

## ► 16 h 30-17 h 00 : Pause ◀

## 17 h 00-18 h 30 : Questions flash

|                                  |                                                                                                                           |                        |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 17 h 00<br>–<br>18 h 30<br>DPC 1 | ► Quand et comment rechercher l'acquisition de la tolérance aux protéines du lait de vache chez les enfants allergiques ? | Dr A. Lemoine, Paris   |
|                                  | ► L'intolérance au lactose existe-t-elle chez l'enfant ?                                                                  | Dr M. Bellaïche, Paris |
|                                  | ► Pourquoi doit-on regarder la composition en acides gras des formules infantiles avant de les prescrire ?                | Pr P. Tounian, Paris   |
|                                  | ► Diversification menée par l'enfant (DME) : utile ou futile ?                                                            | Pr P. Tounian, Paris   |

## 18 h 30-19 h 30 : Messages clés (hors DPC)

|                         |                                                                                                      |                        |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 18 h 30<br>–<br>19 h 30 | ► <b>Rhumatologie pédiatrique</b>                                                                    | Pr I. Koné-Paut, Paris |
|                         | – Douleurs de croissance : comment ne pas se faire piéger ?                                          |                        |
|                         | – Rhume de hanche : comment éviter un diagnostic par excès ?                                         |                        |
|                         | – Douleurs articulaires : et si c'était une arthrite ?                                               |                        |
|                         | – Comment et pourquoi reconnaître précocement un syndrome inflammatoire multisystémique post-COVID ? |                        |
|                         | – Syndrome douloureux chronique : que faire ?                                                        |                        |
|                         | – Quand penser à une hyperlaxité ?                                                                   |                        |



# Pathologies de la tête et du cou

**Concepteur:** Pr Eréa-Noël Garabedian

## 09 h 15-12 h 30 : Mises au point interactives

|                         |                                                                                                                                                                      |                                                    |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 09 h 15<br>—<br>10 h 15 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Kystes et fistules cervico-faciaux : les messages clés</li> <li>➤ Surdité : du dépistage à la prise en charge</li> </ul> | Pr E.-N. Garabedian, Paris<br>Pr N. Loundon, Paris |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|

► 10 h 15-10 h 45 : Pause ◀

|                         |                                                                                                                                                                        |                                             |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 10 h 45<br>—<br>12 h 30 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dysphonies de l'enfant : comment s'y retrouver?</li> <li>➤ Dismorphoses faciales : ce que le pédiatre doit savoir</li> </ul> | Dr B. Thierry, Paris<br>Pr A. Picard, Paris |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|

## Discussion générale

► 12 h 45-14 h 00 : Pause déjeuner ◀

## 14 h 00-17 h 30 : Questions flash

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14 h 00<br>—<br>16 h 00 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Comment ne pas passer à côté d'une luette bifide et d'une fente vélaire sous-muqueuse?</li> <li>➤ Troubles de la déglutition : place de l'ORL?</li> <li>➤ Infections ORL récidivantes de l'enfant : quand adresser à l'ORL?</li> <li>➤ Quand s'inquiéter devant une laryngomalacie?</li> <li>➤ Amygdalectomie subtotale : est-ce devenue la règle?</li> <li>➤ Rétraction tympanique : quels sont les pièges?</li> <li>➤ Oreilles décollées : quand opérer?</li> <li>➤ Obstruction nasale du nouveau-né : que rechercher?</li> </ul> | Pr E.-N. Garabedian, Paris<br>Pr P. Fayoux, Lille<br>Pr P. Fayoux, Lille<br>Pr P. Fayoux, Lille<br>Pr F. Denoyelle, Paris<br>Pr F. Denoyelle, Paris<br>Pr F. Denoyelle, Paris<br>Pr V. Couloigner, Paris |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

► 16 h 00-16 h 30 : Pause ◀

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                  |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16 h 30<br>—<br>17 h 30 | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Que faire devant un pseudo-hématome néonatal du sterno-cléido-mastoïdien?</li> <li>➤ Tuméfaction cervicale unilatérale sans point d'appel : que faire?</li> <li>➤ Macroglossie : que rechercher?</li> <li>➤ Freins de langue et de lèvre : quand opérer?</li> </ul> | Pr V. Couloigner, Paris<br>Pr V. Couloigner, Paris<br>Pr A. Picard, Paris<br>Pr A. Picard, Paris |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 17 h 30-18 h 15 : Questions aux experts



**Réalités Pédiatriques,**  
en partenariat avec le **Laboratoire SVR,**  
vous invite à voir ou revoir *en différé* la webconférence :

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

**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>**

**Inscription obligatoire**

Retransmission réservée aux professionnels de santé.



22<sup>es</sup>

JOURNÉES INTERACTIVES  
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

**JEUDI 7 OCTOBRE 2021**

**Infectiologie**

Sous la présidence du Pr Robert Cohen



## Mises au point interactives – Infectiologie



**A. MARTINOT**  
Pédiatrie générale  
et urgences, CHU et  
Université de LILLE.

### Les tests rapides d'orientation diagnostique: des outils pédiatriques en expansion

Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sont des examens complémentaires réalisés à proximité directe du patient (*point-of-care test*), au cabinet médical ou aux urgences, sans recours à un laboratoire et dont le résultat est connu dans le temps de la consultation. Le terme d'examen complémentaire rappelle l'importance des données cliniques dans l'indication des TROD comme dans l'interprétation de leurs résultats. La démarche probabiliste est la règle dans nombre de situations d'urgence et la décision médicale dépend rarement du seul résultat d'un TROD, mais d'une expertise intégrant aussi la prévalence de l'affection et les données cliniques. L'objectif est de réduire l'incertitude diagnostique dans le temps de la consultation jusqu'à un

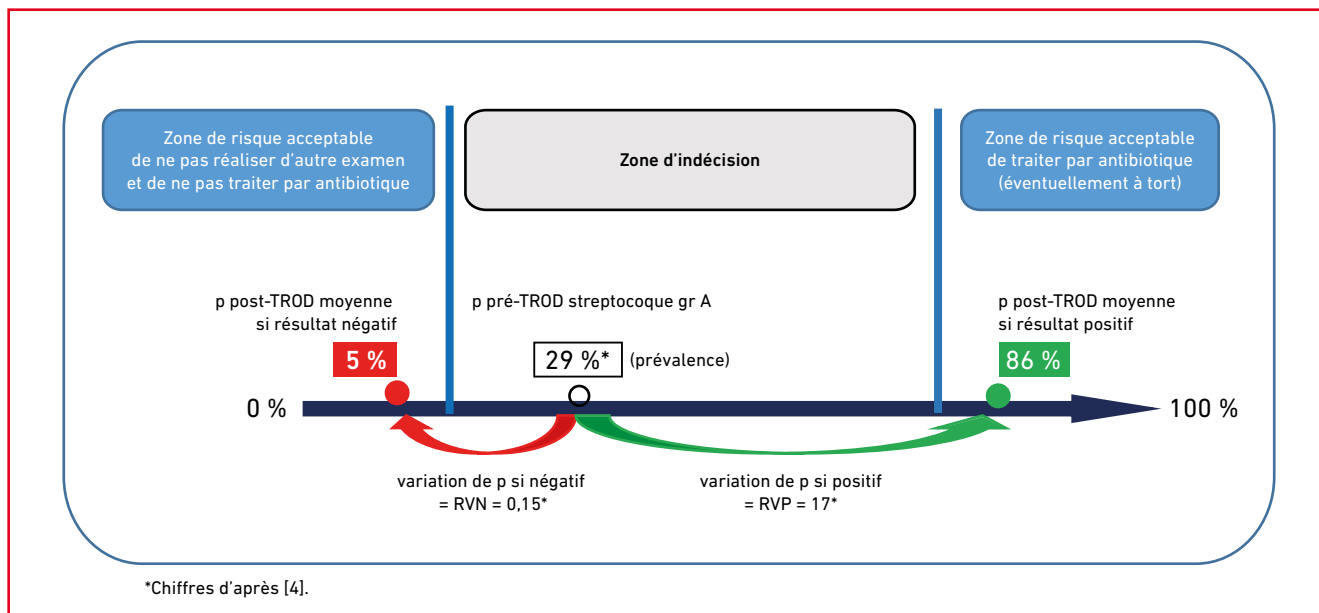
niveau de "risque acceptable" de la décision (**fig. 1**).

Les TROD se sont récemment multipliés de façon exponentielle en pathologie infectieuse pour identifier des agents bactériens, viraux ou parasitaires, ou constituer des biomarqueurs d'infection de l'hôte (**tableau 1**) [1-3]. Les tests antigéniques et sérologiques reposent sur des techniques immunologiques : agglutination, ELISA et désormais fré-

quemment immuno-chromatographie. Les méthodes de biologie moléculaire sont devenues disponibles hors du laboratoire ces dernières années grâce à l'automatisation des étapes de réalisation d'une PCR en temps réel, simplifiant les manipulations et réduisant les durées des tests. Enfin, le futur des TROD repose sur l'utilisation de sondes, de bio-puces ou puces à ADN [1]. Cette expansion de l'offre de TROD est illustrée par la pandémie à SARS-CoV-2 où, quelques mois

| Bactériens                                               | Viraux                                                                                                               | Autres           | Biomarqueurs                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Streptocoque gr. A</b><br>Pneumocoques<br>Tuberculose | <b>Grippe A et B</b><br><b>VRS</b> , adénovirus<br><b>SARS-CoV-2</b><br>Entérovirus, rotavirus<br><b>Dengue, VIH</b> | <b>Paludisme</b> | <b>Bandelette urinaire</b><br>Bactériens: <b>CRP, PCT</b><br>Viraux: <b>MxA</b><br>ou associés: <b>CRP + MxA</b><br><b>IP-10</b> |

**Tableau 1:** Liste (non exhaustive) des principaux agents infectieux et biomarqueurs d'infection de l'hôte détectés par des TROD ayant un intérêt diagnostique en urgence chez l'enfant. IP-10: *interferon  $\gamma$ -induced protein-10*.



**Fig. 1 :** Valeurs diagnostiques et utilité pour la décision des tests rapides d'orientation diagnostique du streptocoque du groupe A dans l'angine. RVN: rapport de vraisemblance négatif; RVP: rapport de vraisemblance positif.

après l'identification du virus, plus de 50 TROD antigéniques, moléculaires ou sérologiques étaient disponibles, avec des efforts de simplification permettant de proposer des autotests.

Nous envisageons successivement la valeur diagnostique des TROD, leur interprétation, leur utilité et leur impact sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques, en nous limitant aux TROD utilisés en pathologie infectieuse, de loin les plus fréquents, et en excluant les dosages biochimiques au lit du malade de type lactatémie.

## ■ Valeur diagnostique des TROD

Elle varie selon les agents infectieux, les tests et les indications (**tableau II**).

La sensibilité des tests antigéniques du streptocoque A était de 86 % et la spécificité de 95 % chez les enfants ayant une angine dans une revue systématique et méta-analyse de 98 études [4]. Alors que la médiane de prévalence du streptocoque A était de 29 %, un résultat positif augmentait ainsi la probabilité moyenne à 86 % et un résultat négatif la

diminuait à 5 % (**fig. 1**). Ce risque de 5 % constitue un risque acceptable de ne pas traiter une angine à streptocoque A dans des pays où leurs complications sont devenues rares. De même, traiter par antibiotique une population dont 86 % ont réellement une angine à streptocoque A paraît également acceptable, comparé à un traitement systématique de toutes les angines qui aboutirait à 71 % de prescriptions inutiles.

La sensibilité des tests moléculaires du streptocoque A était encore supérieure, variant de 95 à 98 %, la spécificité restant comparable à celle des tests antigéniques [5, 6]. Les valeurs des TROD du streptocoque A varient aussi selon leur indication : anite, tournoie, où la spécificité est moindre (**tableau II**) [7], ou pleurésie.

Les TROD pour la grippe ont une valeur diagnostique très supérieure à la clinique, tout en restant inférieure à celle des tests de laboratoire. Une méta-analyse de 134 études montrait une sensibilité poolée des tests antigéniques de 66 % chez l'enfant, supérieure à celle chez l'adulte et très variable selon les TROD (36 à 75 %). La spécificité était

excellente à 98 %, le rapport de vraisemblance positif (RVP) important à 33 et le rapport de vraisemblance négatif (RVN) faible à 0,35, rendant ces tests déterminants, surtout lorsqu'ils sont positifs [8].

Deux méta-analyses sur la valeur des TROD pour le diagnostic du virus respiratoire syncytial (VRS) montraient chez l'enfant une sensibilité de 76 à 81 % et une spécificité de 96 à 98 % (**tableau II**) [8, 9]. Les performances étaient inférieures chez l'adulte [9]. Des TROD multiplex ont été développés, associant par exemple virus grippaux, VRS et SARS-CoV-2 [1].

Les TROD pour le diagnostic de la dengue ne doivent être pratiqués qu'en contexte épidémique et dans les seuls cas où la RT-PCR ne peut être réalisée sur les lieux de soins, compte tenu d'une faible valeur prédictive négative du test Ag NS1 [10].

Une revue systématique des marqueurs d'infection bactérienne sévère chez les enfants fébriles montrait la meilleure valeur diagnostique de la protéine C réactive (CRP) et de la procalcitonine (PCT) [11]. Le RVP poolé pour la CRP était de 3,15 et le RVN de 0,33 [11]. Des valeurs seuils de PCT de 2 ng/mL (RVP allant de 6 à 14) et de CRP de 80 mg/L (RVP à 8) étaient recommandées pour augmenter notablement la probabilité d'infection bactérienne sévère. Des valeurs seuils de PCT de 0,5 ng/mL et de CRP de 20 mg/L étaient recommandées à l'inverse pour diminuer notablement la probabilité d'infection bactérienne sévère [11].

Ces deux biomarqueurs bénéficient de TROD de plus en plus utilisés en pratique ambulatoire, en cas de suspicion de pneumonie ou de fièvre isolée du jeune enfant. Les performances semblent encore améliorées par leur association à des marqueurs viraux dans un même TROD, telle l'association CRP-protéine MxA [12]. L'association CRP,

|                                                                                     | Se     | Sp    | RVP   | RVN       | Référence |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|-------|-----------|-----------|
| <b>Streptocoque A</b>                                                               |        |       |       |           |           |
| Angine : tests antigéniques*                                                        | 86     | 95    | 17    | 0,15      | [4]       |
| Angine : acides nucléiques*                                                         | 95-100 | 95-98 | 24    | 0,03      | [1, 5, 6] |
| Tournoie : tests antigéniques*                                                      | 97     | 76    | 4     | 0,04      | [7]       |
| <b>Grippe</b>                                                                       |        |       |       |           |           |
| Tests antigéniques**                                                                | 66     | 98-99 | 33    | 0,35      | [8]       |
| <b>VRS</b>                                                                          |        |       |       |           |           |
| Tests antigéniques**                                                                | 76-81  | 96-98 | 19-40 | 0,19-0,25 | [8, 9]    |
| <b>SARS-CoV-2</b>                                                                   |        |       |       |           |           |
| Test antigénique (Biosynex Ag BSS)*                                                 | 88     | 98    | 59    | 0,12      | [14]      |
| * Avec la culture comme test de référence ; ** avec la PCR comme test de référence. |        |       |       |           |           |

**Tableau II :** Valeurs diagnostiques moyennes de quelques-uns des principaux tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) d'agents infectieux. Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; RVP : rapport de vraisemblance positif.



## ■ Mises au point interactives – Infectiologie

TRAIL (*tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand*) et IP-10 (*interferon  $\gamma$ -induced protein-10*) pourrait constituer à l'avenir une association discriminante [13].

### ■ Interprétation du résultat

Un TROD positif pour le streptocoque A doit être interprété comme la présence d'antigène ou d'acide nucléique de streptocoque A au niveau de la gorge, mais ne signifie pas sa responsabilité dans l'affection. Le portage "sain" pharyngé de streptocoque A chez un enfant ayant une pharyngite virale n'est pas rare. Et plus la méthode diagnostique est sensible, détectant de faibles quantités d'antigène ou d'acide nucléique, plus le risque de détecter et ainsi de traiter à tort par antibiotique un porteur sain est important. Les tests moléculaires, comparés aux tests antigéniques, augmentent le taux de prélèvements positifs au streptocoque A [5], mais incluent sans doute des porteurs sains qui constituent des faux positifs en tant que pathogènes [1, 4].

C'est dire l'importance de cibler les indications du test et de l'éviter dans des populations à très faible prévalence. La réalisation de TROD grippe doit être ainsi limitée en dehors d'une période épidémique de grippe car le risque de faux positifs est alors très important (plus la prévalence est basse, plus la valeur prédictive négative du test et le risque de faux positifs sont élevés).

À l'inverse, un test négatif doit amener à s'interroger sur la qualité du prélèvement. Un opérateur peu entraîné ne pratiquant pas un prélèvement appuyé sur les deux amygdales a plus de prélèvements négatifs qu'un opérateur entraîné, contribuant à une moindre sensibilité des TROD streptocoque.

La sensibilité des RT-PCR pour le diagnostic de SARS-CoV-2 est supérieure à celle des tests antigéniques,

bien que celle-ci soit déjà très bonne (**tableau II**) [14]. On s'aperçoit toutefois que les faux négatifs des tests antigéniques correspondent à des valeurs de Ct de la RT-PCR très élevées, donc à des charges virales extrêmement faibles [14]. Si l'objectif principal est de diagnostiquer des contamineurs ayant une charge virale élevée, la sensibilité des tests antigéniques est bien suffisante et une stratégie comportant la répétition de tests faciles à réaliser avec un résultat immédiat sera au moins aussi efficace qu'une stratégie reposant sur des tests de laboratoire moins facilement et moins fréquemment réalisés [15].

### ■ Utilité et impact des TROD

L'utilité des TROD réside dans leur capacité à modifier suffisamment la probabilité de l'infection pour prendre une décision avec un risque acceptable. L'indication nécessite, d'une part, que la probabilité de l'infection, estimée selon la prévalence et les données cliniques (probabilité pré-test), la situe en zone d'indécision et, d'autre part, que le TROD ait la capacité de modifier suffisamment cette probabilité (RVP élevé et/ou RVN faible) pour atteindre un niveau de risque acceptable de la décision (**fig. 1**).

L'impact des TROD se mesure en termes d'autres examens complémentaires ou de traitements inutiles évités, ou au contraire de traitements plus précoces, de réduction du délai de prise en charge aux urgences, de gain de santé. Les études d'impact comparant deux stratégies avec et sans TROD sont les moins sujettes à des biais. Une méta-analyse récente identifiait ainsi 34 études couvrant 5 situations infectieuses aiguës en soins ambulatoires. L'utilisation de TROD du paludisme (*Plasmodium falciparum*), qui faisait l'objet du plus d'études (n = 14), permettait de mieux cibler les enfants nécessitant un traitement en réduisant les traitements inutiles d'un tiers (risque relatif [RR] : 0,67 ;

intervalle de confiance [IC] 95 % : 0,58-0,77) [3].

L'impact des TROD grippe en soins ambulatoires était évalué dans une revue systématique comportant à la fois des études randomisées et non randomisées, la plupart dans des urgences pédiatriques [16]. Dans les études randomisées, les TROD augmentaient la prescription d'antiviraux (RR : 2,65 ; IC 95 % : 1,95-3,60), et diminuaient la réalisation d'examens sanguins (RR : 0,80 ; IC 95 % : 0,69-0,92) et de radiographies de thorax (RR : 0,81 ; IC 95 % : 0,68-0,96), mais n'avaient pas d'effet sur la prescription d'antibiotiques, la durée de passage aux urgences, le taux d'hospitalisations ou le nombre de consultations ultérieures. Dans certaines études non randomisées, plus sujettes à des biais, une moindre prescription d'antibiotiques était observée [16].

Des études d'impact "en vie réelle" sont également utiles : un TROD streptocoque A était réalisé chez plus de 95 % des enfants de plus de 3 ans vus pour une angine par un réseau de pédiatres libéraux, avec un taux de TROD positifs important de 55 %, témoignant vraisemblablement d'indications bien ciblées du TROD [17]. En cas de TROD négatif ou non réalisé, 79 % des plus de 3 ans ne recevaient pas d'antibiotique, permettant de juger du suivi des recommandations.

L'impact des TROD CRP en soins ambulatoires, évalué dans 18 études, comportait une diminution de la prescription immédiate d'antibiotique (RR poolé : 0,81 ; IC 95 % : 0,71-0,92), mais avec une hétérogénéité importante entre les études ( $I^2 = 72\%$ ) [18]. Cette diminution était plus marquée s'il existait un protocole d'antibiothérapie intégrant le résultat de la CRP chez les enfants (RR : 0,56 ; IC 95 % : 0,33-0,95). Il n'était pas mis en évidence d'impact sur le taux de consultations ou d'examens complémentaires ultérieurs, ni sur le taux d'hospitalisations.

## ■ Conclusion

Les principales qualités des TROD sont leur facilité d'utilisation, la rapidité de la réponse et souvent une bonne spécificité. Les défauts les plus fréquents sont une sensibilité de certains tests antigéniques inférieure à celle des tests de laboratoire et une lecture parfois subjective. La rapidité des progrès des TROD permet d'envisager une résolution rapide et déjà en cours de ces défauts, des indications de plus en plus fréquentes et une utilisation répandue dans les cabinets et aux urgences. Leur recours est précieux dans des pays pauvres aux ressources de laboratoire très limitées (diagnostic VIH, paludisme). Le respect des bonnes indications et l'interprétation du résultat selon la prévalence de l'affection et les données cliniques sont essentiels.

Les études analysant la valeur diagnostique des nouveaux TROD, mais aussi leur utilité et leur impact réel dans l'amélioration de la prise en charge des enfants doivent être poursuivies. L'analyse économique des stratégies incluant des TROD, prenant en compte les traitements justifiés plus précoces, l'amélioration de l'état de santé, les examens et traitements inutiles évités, mais aussi le coût supérieur des tests moléculaires, toutefois amené à baisser [5], devrait faciliter la juste rémunération de ces actes.

## BIBLIOGRAPHIE

1. GONZALES MD, McELVANIA E. New developments in rapid diagnostic testing for children. *Infect Dis Clin N Am*, 2018; 32:19-34.
2. NELSON PP, RATH BA, FRAGKOU PC *et al*. Current and future point-of-care tests for emerging and new respiratory viruses and future perspectives. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020;10:181.
3. VAN HECKE O, RAYMOND M, LEE JJ *et al*. In-vitro diagnostic point-of-care tests in paediatric ambulatory care: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2020;15:e0235605.
4. COHEN JF, BERTILLE N, COHEN R *et al*. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;7:CD010502.
5. THOMPSON TZ, McMULLEN AR. Group A streptococcus testing in pediatrics: the move to point-of-care molecular testing. *J Clin Microbiol*, 2020;58:e01494-19.
6. DUBOIS C, SMEETERS PR, REFES Y *et al*. Diagnostic accuracy of rapid nucleic acid tests for group A streptococcal pharyngitis: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, 2021;S1198-743X(21)00208-1.
7. JUNG C, AMHIS J, LEVY C *et al*. Group A streptococcal paronychia and blistering distal dactylitis in children: diagnostic accuracy of a rapid diagnostic test and efficacy of antibiotic treatment. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020;9: 756-759.
8. 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.
9. CHARTRAND C, TREMBLAY N, RENAUD C *et al*. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*, 2015;53:3738-3749.
10. KYAW AK, NGWE TUN MM, NAING ST *et al*. Evaluation of commercially available three dengue rapid diagnostic test kits for diagnosis of acute dengue virus infection at the point-of-care setting in Myanmar. *J Virol Meth*, 2019;273:113724.
11. VAN DEN BRUEL A, THOMPSON MJ, HAJ-HASSAN T *et al*. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ*, 2011;342:d3082.
12. CLARK TW, BRENDISH NJ, POOLE S *et al*. Diagnostic accuracy of the FebriDx host response point of care test in patients hospitalized with suspected COVID-19. *J Infect*, 2020;81:607-613.
13. SRUGO I, KLEIN A, STEIN M *et al*. Validation of a novel assay to distinguish bacterial and viral infections. *Pediatrics*, 2017;140:e20163453.
14. JUNG C, LEVY C, VARON E *et al*. Diagnostic accuracy of SARS-CoV-2 antigen detection test in children: A real-life study. *Front Pediatr*, 2021;9:647274.
15. MINA MJ, PARKER R, LARREMORE DB. Rethinking Covid-19 test sensitivity - A strategy for containment. *N Engl J Med*, 2020;383:e120.
16. LEE JJ, VERBAKEL JY, GOYDER CR *et al*. The clinical utility of point-of-care tests for influenza in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2019;69:24-33.
17. BECHET S *et al*. Use of group A streptococcal rapid diagnostic test in ambulatory pediatric practices. P1990. Communication ESPID Congress 2020.
18. VERBAKEL JY, LEE JJ, GOYDER C *et al*. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2019;9:e025036.

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

## Mises au point interactives – Infectiologie



**R. COHEN**

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

**L**a pandémie de COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 a bouleversé nos vies, nos comportements, notre santé physique et mentale, nos activités sociales et professionnelles, ainsi que nos pratiques médicales. Elle a aussi stimulé la recherche médicale comme jamais dans le passé et le développement de vaccins très efficaces qui ont été produits à une vitesse sans précédent grâce à l'utilisation de nouvelles technologies. L'efficacité de ces vaccins a été érodée pour les formes les moins sévères de la maladie et la transmissibilité a été modifiée par l'émergence de nouveaux variants plus contagieux. Sans programme de vaccination extensif et maintenu, cette situation sanitaire risque de durer des années. Nous sommes toujours dans une course pour enrayer la diffusion des variants, course que nous ne pourrions gagner que grâce à une vaccination intensive.

Depuis des mois, de très nombreuses études ont été publiées sur l'évolution des variants [1, 2], leur transmissibilité et leur résistance aux vaccins. Ces données anxiogènes peuvent laisser à penser que rien n'endigera cette épidémie et que "la vie d'avant" ne restera qu'un lointain souvenir. En réalité, grâce à la combinaison de la vaccination, de l'utilisation des tests de diagnostic au bon moment en se posant les bonnes questions, des mesures d'hygiène et très prochainement de l'utilisation de nouveaux médicaments efficaces dès les premiers symptômes, on peut penser que nous ne sommes plus loin de la "fin de partie".

## COVID-19 : fin de partie ?

Cependant, la fin de partie ne signifie pas la disparition du SARS-CoV-2 et de la maladie COVID-19, mais une évolution vers un virus respiratoire plutôt saisonnier (comme la grippe ou le virus respiratoire syncytial), ne saturant plus à lui seul le système de santé et n'imposant plus de confinement.

Pour comprendre cette évolution probable, il est nécessaire de revenir sur les notions virologiques et la physiopathologie, puis sur l'immunité contre le SARS-CoV-2.

### ■ Notions virologiques de base

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus. C'est un assez gros virus à ARN "monobrin" enveloppé, codant pour une trentaine de protéines dont quatre protéines de structure potentiellement immunogènes : S pour spike, E pour enveloppe, M pour membrane et N pour nucléoprotéine. Ce virus provenant au départ de chauves-souris, grâce à un certain nombre de mutations et un hôte intermédiaire, s'est adapté à l'homme.

La protéine la plus importante quantitativement est la protéine de pointe ou spike, qui permet aux virus de s'accrocher et de pénétrer dans les cellules grâce à un récepteur physiologique ACE2 présent à la surface de très nombreuses cellules (**encadré 1**) [3, 4]. Cette protéine de pointe assez volumineuse suscite des anticorps seulement contre quelques fragments spécifiques, notamment le RBD (la partie se fixant sur le récepteur), représentant entre 65 et 77 % des anticorps anti-S.

Comme tous les virus, il mute souvent. Des milliards de mutations se produisent

ainsi tous les jours, lorsque le virus se réplique chez des milliers d'individus, et un certain nombre d'entre elles peuvent lui conférer des avantages écologiques, d'autant qu'il était, à l'origine, relativement peu adapté à l'homme. Un variant est un sous-type de virus dont le génome diffère par plusieurs mutations avantageuses par rapport au virus de référence, qui modifient ses propriétés biologiques en augmentant ses performances. De très nombreux variants ont été rapportés dans le monde, mais ils convergent vers quelques lignées se ressemblant beaucoup [2].

Le premier de ces avantages écologiques est l'augmentation de la transmissibilité. Celle-ci peut être attribuée à une augmentation de l'affinité de la protéine spike pour l'ACE2 : les mutations favorables changent la forme de la protéine pour lui permettre de se fixer plus efficacement sur sa cible. Autrement dit, la clé rentre plus facilement dans la serrure et induit l'infection d'un plus grand nombre de cellules : plus de virus dans les voies respiratoires (certaines études retrouvent 10 fois plus de virus pour le variant  $\alpha$  et 100 à 1 000 fois plus de virus pour le  $\delta$ ). Le  $R_0$  (en population non immunisée et en l'absence de

#### Rôle physiologique de l'ACE2

ACE2 est une enzyme liée à la face externe des cellules du poumon, des artères, du cœur, du rein et de l'appareil digestif. Elle est impliquée dans le système rénine-angiotensine-aldostérone qui joue un rôle majeur pour la régulation de la pression artérielle, de l'homéostasie hydrosodée et du fonctionnement de nombreux organes. Le virus utilise ce récepteur pour se lier à la cellule puis y entrer afin de commencer son cycle de répllication.

**Encadré 1.**

mesures barrières) est passé en moyenne de 2,5 pour les souches initiales à 4 pour le variant  $\alpha$  et à plus de 6 pour le  $\delta$ . L'inquiétude que l'on sent poindre dans la population est que cela ne s'arrêtera jamais et qu'on aura des virus de plus en plus contagieux. Cela doit être tempéré par le fait que l'affinité sur l'ACE2 ne peut pas augmenter indéfiniment, de même que le  $R_0$  (le  $R_0$  maximum connu est entre 13 et 17 pour la rougeole).

La seconde répercussion envisagée est l'augmentation de la gravité. Elle pourrait se traduire par une augmentation des rapports infectés/hospitalisés/décès ou des modifications des tableaux cliniques. La majoration de la gravité de la maladie n'est pas un avantage écologique mais, la charge virale étant plus élevée, on peut craindre que les formes cliniques soient plus graves. En effet, pour la majorité des maladies virales, un inoculum plus important peut induire une maladie plus grave. Pour les variants  $\alpha$  et  $\delta$  qui ont prédominé en Occident, certaines études suggèrent une gravité plus importante, d'autres pas. En fait, le nombre de variables à prendre en compte est si important (âge, comorbidité, mesures barrières, niveau d'immunisation dans la population) qu'il est souvent difficile de conclure.

Mais l'inquiétude la plus importante suscitée par les mutations est la résistance à l'immunité spécifique naturelle ou vaccinale [4-7].

Comme l'immense majorité des maladies virales, la COVID-19 est immunisante et de façon probablement durable pour l'immense majorité des infectés. Cette immunité est la résultante de la production d'anticorps et d'une immunité cellulaire spécifique. La conception prédominante aujourd'hui est que l'immunité humorale protège à la fois de la transmission (à condition que la concentration d'anticorps soit suffisamment importante pour neutraliser le virus responsable) et de la maladie, et que l'immunité cellulaire joue un

rôle majeur dans la protection contre les formes graves.

Actuellement, la majorité des "échecs" au décours de la maladie ou des vaccins n'est pas liée à une perte rapide de l'immunité mais à des variants moins sensibles nécessitant une plus forte réponse immunitaire. Il faut bien comprendre que ces variants, parce qu'ils ont modifié leur conformation spatiale, peuvent avoir à la fois plus d'affinité pour les récepteurs ACE2 et moins d'affinité pour les anticorps. Ce n'est pas une résistance mais une diminution de sensibilité. Rappelons qu'un phénomène similaire, que chacun connaît déjà, avait été observé il y a plus de 40 ans pour les antibiotiques avec les pneumocoques et les  $\beta$ -lactamines : des quantités d'antibiotiques plus importantes ou des molécules avec davantage d'affinité pour les récepteurs à la pénicilline avaient été nécessaires pour restaurer l'efficacité des traitements. De la même façon, pour lutter contre les variants, il peut être utile d'avoir recours à une dose de rappel (pour augmenter les concentrations d'anticorps) ou de changer l'ARNm des vaccins pour aboutir à des anticorps de plus forte affinité (**encadré 2**).

## Immunité contre le SARS-CoV-2 [4-7]

Après une infection naturelle, une immunité de type cellulaire et humorale est induite contre plusieurs antigènes de structure, dont les deux plus importants sont la protéine spike (protéine la plus importante quantitativement et qui joue un rôle fondamental dans l'infektivité du SARS-CoV-2) et la nucléocapside.

L'ensemble des vaccins disponibles à ce jour exprime uniquement la protéine spike comme antigène du SARS-CoV-2. Les taux d'anticorps anti-spike obtenus par les vaccins notamment à ARNm sont, après la 2<sup>e</sup> dose, très supérieurs à ceux suscités par la maladie naturelle, mais il n'y a aucun autre anticorps contre le

SARS-CoV-2. Cette 2<sup>e</sup> dose, réalisée 3 semaines à 1 mois après la première dose, ne peut en aucun cas être considérée comme un rappel.

En effet, la vaccination (ou l'infection) entraîne une augmentation du nombre de cellules immunitaires spécifiques à l'(ou aux) antigène(s) présenté(s). Ces cellules produisent des anticorps et d'autres molécules permettant de lutter contre l'agent pathogène. Ce *pool* de cellules immunitaires (plasmocytes à longue demi-vie) diminue ensuite lentement. Parallèlement s'installe une immunité mémoire grâce aux lymphocytes B et T "mémoires", qui nécessite un temps minimum (4 à 6 mois) de maturation et de différenciation pour être pleinement efficace lors d'infections futures par cet agent pathogène.

Le rappel a plusieurs effets sur ces cellules :

- il provoque la multiplication des cellules B productrices d'anticorps, ce qui augmente le taux d'anticorps contre l'agent pathogène à des taux supérieurs à ceux obtenus au décours de la primovaccination. Avec le temps, leur nombre diminuera à nouveau, mais le *pool* de cellules B mémoires sera plus important, ce qui entraînera une réponse plus rapide et plus forte lors des expositions ultérieures ;
- il augmente l'affinité des anticorps : les cellules B mémoires migrent vers les ganglions lymphatiques de tout l'organisme où (par leur processus de différenciation et de maturation) elles acquièrent des mutations. Ces mutations produisent entre autres des anticorps qui se lient plus fortement aux agents pathogènes, ce qui peut renforcer leur efficacité.

Pour nombre de vaccins existants, un délai de plusieurs mois (environ 4 à 6 mois) maximise cet effet rappel. Les schémas vaccinaux proposés pour les vaccins hexavalents, le vaccin antipneumococcique conjugué ou ceux contre les papillomavirus suivent ce principe et permettent une immunité de longue

## Mises au point interactives – Infectiologie

### Diminution de la sensibilité aux antibiotiques ou aux vaccins (fig. 1 et 2)

Dans les années 1980 sont apparues des souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline, par modification des protéines de liaison (PLP) à cette famille d'antibiotiques. Les  $\beta$ -lactamines avaient alors moins d'affinité pour les PLP. Avant l'émergence de ces résistances, les concentrations d'antibiotiques suffisantes (CMI) pour inhiber les pneumocoques étaient très faibles ( $< 0,01$  mg/L). Pour ces souches de sensibilité diminuée, des concentrations 10 à 100 fois supérieures étaient nécessaires. Ainsi, pour traiter efficacement ces souches moins sensibles, voire résistantes, ont été utilisés les antibiotiques dont les CMI étaient les plus basses (amoxicilline, céfotaxime-ceftriaxone). Les doses d'antibiotiques ont été augmentées (doublées, voire triplées) et le rythme d'administration a été rapproché en passant de 2 à 3 doses journalières.

Il faut souligner qu'il existe de larges variations dans les CMI et les pharmacocinétiques des patients, qui conduisent à des modèles mathématiques type Monte-Carlo afin de maximiser les chances de succès, notamment pour les patients les plus fragiles [8]. Ce parallélisme de mécanisme de sensibilité diminuée entre les antibiotiques et les vaccins contre le SARS-CoV-2 paraît assez évident. En effet, les vaccins suscitent des anticorps contre la protéine spike (avec d'assez larges variations individuelles) mais on observe une baisse progressive des taux d'anticorps vaccinaux.

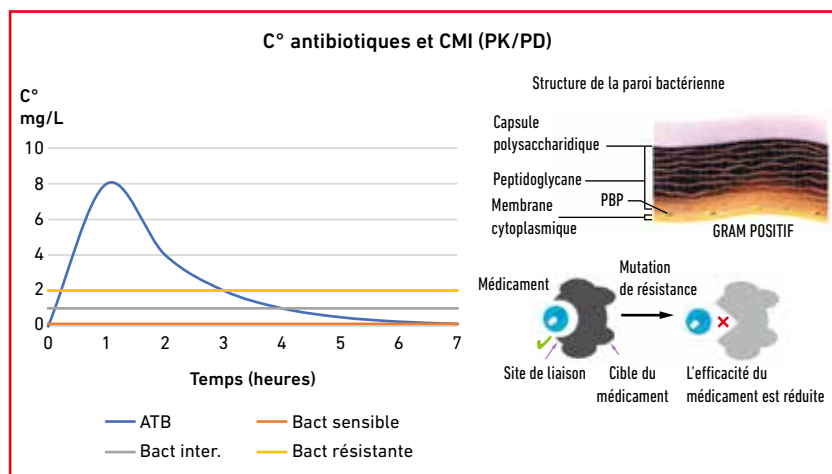


Fig. 1 : Concentrations antibiotiques et CMI.

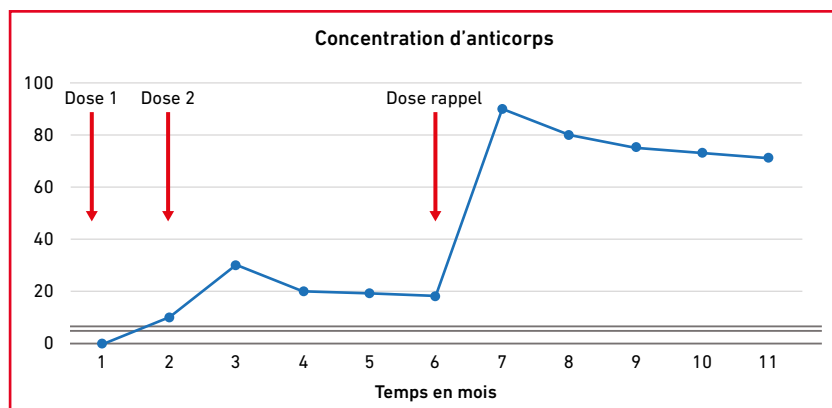


Fig. 2 : Simulation du taux d'anticorps post-vaccination comparé à des concentrations neutralisant le SARS-CoV-2.

Encadré 2.

durée. Pfizer a annoncé qu'une troisième injection du Comirnaty, administrée 5 à 6 mois après les deux premières doses, suscitait en moyenne des taux d'anticorps trois fois supérieurs à ceux de la deuxième dose, suggérant un effet rappel et laissant entrevoir une bonne efficacité contre le variant  $\delta$ . Une étude israélienne a montré qu'après la troisième dose, les charges virales étaient diminuées et l'efficacité du vaccin Comirnaty était augmentée [9-11]. Le nombre de cellules B mémoires et les niveaux d'anticorps finissent par se stabiliser après des rappels répétés (ou une réinfection), mais il est peu probable que de tels niveaux aient été atteints avec le schéma vaccinal recommandé pour la COVID-19 ou avec "seulement" une infection au SARS-CoV-2.

La protection contre les formes graves s'érode tout de même pour les plus âgés et les sujets présentant une pathologie sous-jacente sévère. Les échecs pour les formes les moins sévères chez les sujets plus jeunes surviennent soit précocement (pour ceux qui ont une réponse immunitaire initiale plus faible), soit le plus souvent à distance, les taux d'anticorps diminuant progressivement.

### Faut-il une troisième dose ou plutôt un rappel du fait de l'émergence du variant $\delta$ ? [9-12]

Cela dépend des objectifs recherchés, des couvertures vaccinales (notamment des populations fragiles) et de la disponibilité des vaccins. Si on considère globalement la très bonne efficacité des deux doses (ou d'une dose après maladie) contre les formes graves, la couverture non optimale des populations fragiles et le déficit en quantité de vaccins à l'échelon mondial, il est aisé de comprendre que cette question n'est pas une priorité pour l'OMS et certains experts. Si l'on considère la très haute contagiosité du virus  $\delta$  et l'érosion de l'efficacité sur les formes graves pour les plus âgés/fragiles, le risque de mortalité/d'hospitalisations,







## I Questions flash – Infectiologie

### Antibiothérapie : faut-il raccourcir les durées de traitement ?

→ R. COHEN

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

#### ■ En préambule

On ne peut commencer cet article sans rappeler que la durée idéale pour les traitements inutiles ou inefficaces doit être de zéro jour. L'essentiel consiste à ne pas prescrire d'antibiotiques dans les situations qui ne les justifient pas (bronchite, bronchiolite, angine non streptococcique, otite congestive...) et de prescrire les traitements recommandés lorsqu'ils sont utiles, ces recommandations prenant en compte non seulement l'efficacité mais aussi le rapport bénéfice/risque, incluant le risque de résistance.

Dans un contexte où la résistance aux antibiotiques est devenue une préoccupation majeure en matière de santé publique, l'injonction est à la réduction des durées de traitement afin de limiter la pression de sélection sur les bactéries. Or, si cette démarche entraînera sans nul doute une diminution du volume d'antibiotiques prescrits, sans une réduction concomitante du nombre de patients exposés à ces traitements, rien ne prouve que cela freinera l'évolution de l'antibiorésistance. Dans la littérature, aucune étude ne démontre qu'un traitement plus court avec une même molécule (5 *versus* 10 jours par exemple) réduit le risque de résistance.

La restriction de la durée de traitement est certes plus simple que le changement de molécule ou la limitation du nombre de prescriptions, autrement dit plus simple que de ne pas prescrire d'antibiotique quand ce n'est pas utile.

Cette réduction présente quelques autres avantages théoriques, tels que la diminution du coût, une meilleure observance thérapeutique ou la réduction du risque de survenue d'autres effets indésirables.

La détermination de la durée des traitements doit être le fruit d'études prospectives, comparatives, utilisant la même molécule dans les deux groupes et réalisées systématiquement en double aveugle si les critères d'efficacité sont peu robustes (diminution de la douleur ou de la durée de la fièvre, aspect tympanique...), des études ouvertes étant envisageables dans les cas où le critère de jugement est robuste (comme l'éradication bactériologique). Les points les plus délicats concernant ces études sont de sélectionner des critères d'efficacité pertinents et de disposer du nombre de patients nécessaire pour démontrer la non-infériorité, en tenant compte du taux de guérisons spontanées, fréquentes dans les infections communautaires.

Récemment, la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie ont écrit deux mises au point sur les durées de traitement qui ont été reprises par la Haute Autorité de santé [1-3].

#### ■ Le dogme des 10 jours : l'angine à streptocoque du groupe A

Avant 1950, le rhumatisme articulaire aigu (RAA) représentait un véritable fléau et une des premières causes de morbi-mortalité chez l'enfant et l'adulte jeune. Dans le début des années 1950, des études ont montré que le traitement par des pénicillines injectables des angines à streptocoque du groupe A (SGA), avec une durée de 10 jours, permettait à la fois d'éradiquer le SGA de l'oropharynx et de prévenir la majorité des cas de RAA [1].

Quand la pénicilline V par voie orale a été disponible, une durée de traitement

de 10 jours donnait des résultats comparables à ceux obtenus avec les pénicillines injectables, basés sur l'éradication du SGA de l'oropharynx. Trois études réalisées sur la réduction de la durée de traitement avec la pénicilline V à 5 et 7 jours ont alors démontré que l'éradication bactérienne était significativement moins bonne avec les traitements courts, confirmant la nécessité d'un traitement de 10 jours pour cette molécule [2]. C'est essentiellement sur ces données qu'a été proposée la durée de l'antibiothérapie des otites, sinusites, pneumonies et pyélonéphrites.

Depuis, pour de nombreuses molécules, des traitements plus courts ont démontré des taux d'éradication équivalents ou supérieurs à ceux obtenus avec la pénicilline V en 10 jours : céphalosporines de deuxième (C2G) et troisième génération (C3G) pour 4 à 5 jours, josamycine et clarithromycine pour 4 à 5 jours, azithromycine pour 3 jours, amoxicilline pour 6 jours [2].

Hormis l'amoxicilline, toutes ces molécules ont des défauts majeurs quand utilisées en première intention. Les C2G et C3G favorisent l'émergence d'entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases (BLSE) dans le tube digestif. Les macrolides, contrairement aux  $\beta$ -lactamines pour lesquelles aucune résistance n'est décrite, induisent une proportion de souches résistantes variable dans le temps et dans l'espace. Enfin, la demi-vie très longue de l'azithromycine (plusieurs semaines dans les tissus) est susceptible d'induire une pression de sélection très prolongée [3]. Pour toutes ces raisons, le choix de traitement antibiotique de première ligne est actuellement l'amoxicilline pour une durée de 6 jours.

#### ■ Le cas des otites

L'otite est le sujet qui a suscité le plus grand nombre d'études concernant les traitements courts. Elles ont fait l'objet de méta-analyses dans la revue Cochrane

permettant de conclure à une petite supériorité (3 %) en faveur du traitement long [4]. Cependant, ces études avaient inclus beaucoup de patients de plus de 2 ans et comparaient des antibiotiques différents dans les deux bras.

Seulement trois études ont comparé la même molécule pour deux durées de traitement, en double aveugle et chez plus de 1 200 patients de moins de 2 ans. Le résultat est sans équivoque dans les trois études : 5 jours de traitement sont moins efficaces que 10 jours. En moyenne, 13 % d'échecs supplémentaires ont été observés, ce qui représente environ la moitié du bénéfice de l'antibiothérapie dans les études avec antibiotiques *versus* placebo [5]. En outre, dans ces trois études, aucune différence n'a été retrouvée en termes de germes résistants dans la flore rhinopharyngée (des prélèvements rhinopharyngés étant pratiqués avant et après traitement) ou de prévalence des effets indésirables.

Dans les recommandations françaises, la durée de traitement est de 8 à 10 jours, car la durée moyenne de prescription en France était de 8 jours et aucune étude comparative entre ces deux durées n'existe.

## ■ Les pneumonies

Une seule étude a été réalisée concernant les pneumonies franches lobaires aiguës [6]. Elle a comparé, chez une centaine d'enfants, 5 et 10 jours de traitement par amoxicilline. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour la fièvre, la NFS, la CRP et le taux de rechute, validant la possibilité d'utiliser un traitement court.

## ■ La coqueluche

Historiquement, la durée de traitement antibiotique de la coqueluche par érythromycine était de 14 jours. Des traitements plus courts avec cette molécule

donnaient des résultats moins bons en matière d'éradication de *Bordetella pertussis* et/ou de rechutes. Depuis, des études en 7 jours pour la clarithromycine et 5 jours pour l'azithromycine (10 mg/kg/j) ont donné des résultats identiques à 14 jours d'érythromycine [7]. En France, la durée proposée de traitement par l'azithromycine est de 3 jours car les doses utilisées (20 mg/kg/j) donnent des rapports pharmacocinétiques/pharmacodynamiques identiques à 5 jours avec la dose plus faible utilisée aux États-Unis.

## ■ Shigellose

L'objectif du traitement d'une shigellose est un critère robuste : l'éradication de la bactérie des selles des patients. L'azithromycine (60 mg/kg répartis sur 5 jours) donne de bons résultats (plus de 90 % d'éradication bactérienne). En France, la durée proposée de traitement par l'azithromycine est de 3 jours car les doses utilisées (20 mg/kg/j, soit 60 mg/kg pour 3 jours) donnent des rapports pharmacocinétiques/pharmacodynamiques identiques à 5 jours avec la dose plus faible [8].

## ■ Autres pathologies courantes

Aucune étude comparant deux durées de traitement chez l'enfant et de qualité suffisante n'a été publiée au sujet des sinusites, cystites et pyélonéphrites.

## ■ Discussion

La durée du traitement n'est pas fonction de la gravité de la maladie mais du risque de récurrence précoce/d'échec après traitement. Pour les otites et les sinusites, ce risque est élevé du fait du dysfonctionnement des trompes d'Eustache ou des ostiums et de l'importance des biofilms dans ces pathologies et dans la flore.

Lors d'une otite, le dysfonctionnement des trompes d'Eustache (souvent induit

par une pathologie virale préalable) est considéré comme faisant partie intégrante de la physiopathologie de la maladie. En moins de 5 jours, les bactéries sont éradiquées de l'oreille moyenne dans plus de 90 % des cas lorsque la souche de pneumocoque ou d'*Haemophilus influenzae* est sensible. Ce n'est pas le cas de la flore rhinopharyngée où, à l'issue d'un traitement bien conduit, l'éradication n'est obtenue que dans seulement 50 % des cas pour *Streptococcus pneumoniae* et 20 % pour *H. influenzae*, même si les souches sont sensibles. Un traitement prolongé augmente le taux d'éradication de ces pathogènes du rhinopharynx. On comprend alors bien que, si le dysfonctionnement de la trompe d'Eustache perdure au-delà de la durée de traitement, des récurrences avec la même bactérie peuvent survenir, expliquant la plus grande efficacité des traitements plus longs.

Les biofilms jouent un rôle majeur tant dans la persistance des bactéries dans la flore rhinopharyngée que dans les otites ou les sinusites [9]. La guérison d'une infection dans laquelle sont impliqués les biofilms nécessite toujours des traitements plus longs. Environ deux tiers des pneumocoques et des *H. influenzae* (et 90 % des cas quand les deux sont associés) isolés de la flore rhinopharyngée des jeunes patients présentant une otite moyenne aiguë produisent du biofilm [10-14].

Pour les pneumonies, le risque de récurrence est faible, le dysfonctionnement de la glotte ou du larynx n'étant pas reconnu comme un facteur majeur de survenue des pneumonies. Les pneumocoques impliqués avant l'introduction des vaccins anti-pneumococciques conjugués étaient plus invasifs et probablement moins susceptibles de produire des biofilms. Au total, pour les pathologies dans lesquelles le biofilm semble le moins impliqué (pneumonies notamment), un traitement court paraît adapté, contrairement à celles où il semble jouer un rôle important (otites, sinusites), pour lesquelles un traitement long reste préconisé.

## Questions flash – Infectiologie

### BIBLIOGRAPHIE

1. WINTENBERGER C, GUERY B, BONNET E *et al.* Proposal for shorter antibiotic therapies. Recommendation Group of the SPILF. *Med Mal Infect*, 2017;47:92-141.
2. GAUZIT R, CASTAN B, BONNET E *et al.* Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIP French guidelines and recommendations. *Infect Dis Now*, 2021;51:114-139.
3. [www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/reco360\\_synthese\\_durees\\_antibiotherapies\\_coi\\_2021\\_07\\_15\\_v2.pdf](http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/reco360_synthese_durees_antibiotherapies_coi_2021_07_15_v2.pdf)
4. RAMMELKAMP CH, WANNAMAKER LW, DENNY FW. The epidemiology and prevention of rheumatic fever. 1952. *Bull N Y Acad Med*, 1997;74:119-133; discussion 134-136.
5. PICHICHERO ME, COHEN R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis*, 1997;16: 680-695.
6. COHEN R, GRIMPREL E. Rational and irrational use of azithromycin. *Arch Pediatr*, 2013;20:S104-S107.
7. KOZYRSKYJ A, KLASSEN TP, MOFFATT M *et al.* Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;2010:CD001095.
8. COHEN R, LEVY C, CHALUMEAU M. Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med*, 2017;376:e24.
9. 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.
10. PICHICHERO ME, HOEGER WJ, CASEY JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22: 847-849.
11. COHEN R, RAYMOND J, GENDREL D. Antimicrobial treatment of diarrhea/acute gastroenteritis in children. *Arch Pediatr*, 2017;24:S26-S29.
12. COTICCHIA JM, CHEN M, SACHDEVA L *et al.* New paradigms in the pathogenesis of otitis media in children. *Front Pediatr*, 2013;1:52.
13. HØIBY N, BJARNSHOLT T, MOSER C *et al.*; ESCMID Study Group for Biofilms and Consulting External Expert Werner Zimmerli. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect*, 2015;21:S1-25.
14. VERMEE Q, COHEN R, HAYS C *et al.* Biofilm production by *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* isolated from the nasopharynx of children with acute otitis media. *BMC Infect Dis*, 2019;19:44.

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

### Symposium

Jeudi 24 mars 2022

## Les infections invasives à méningocoques : retours d'expériences

Salle Lulli – 12h30-14h00

- Cas cliniques : du diagnostic à la prise en charge (40 min)  
Drs Christophe Philippe (Saint-Malo) et Christophe Batard (Vincennes)
- Recul d'expérience sur la vaccination (30 min)  
Pr Joël Gaudelus (Bondy)
- Les experts vous répondent (20 min)

Avec le soutien de





**22<sup>es</sup>**

JOURNÉES INTERACTIVES  
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

**JEUDI 7 OCTOBRE 2021**

# **Actualités en vaccinologie pédiatrique**

**Sous la présidence du Pr Robert Cohen**



## Mises au point interactives – Actualités en vaccinologie...



**É. LAUNAY**  
Pédiatrie générale et  
infectiologie pédiatrique,  
CHU de NANTES.

### Comment vacciner les prématurés ?

La vaccination des prématurés et notamment des grands et des extrêmes prématurés peut être la source de craintes et de questionnements, pouvant aboutir à un retard vaccinal dommageable. Il a en effet été montré que le retard vaccinal était d'autant plus important que le nouveau-né était prématuré, de petit poids de naissance et avec des comorbidités. Les plus fragiles apparaissent donc les moins bien protégés. Pourtant, une étude récente menée en Allemagne sur 8 401 prématurés de moins de 29 semaines d'aménorrhée (SA) a montré que les nouveau-nés vaccinés dans les temps avaient significativement moins d'infections respiratoires basses de type bronchite déclarées par leur parent à 5 ans, indépendamment d'autres facteurs comme l'âge gestationnel, la bronchodysplasie ou l'exposition au tabac [1].

Un levier pour contrer ce retard vaccinal est l'initiation, dès l'hospitalisation en néonatalogie, de la vaccination. Ainsi, il est important de bien connaître les données cliniques et scientifiques sur lesquelles se baser pour définir un schéma vaccinal optimal pour cette population. Il a été montré que la sensibilisation des équipes de néonatalogie à l'importance de la vaccination des prématurés était un moyen efficace d'éviter le retard vaccinal [2, 3].

#### Maturation du système immunitaire et vaccination

Le premier élément à prendre en considération est l'immaturité mais également le processus de maturation postnatale du système immunitaire. Concernant

l'immunité passive par les anticorps maternels, ces derniers ne passent que très peu la barrière placentaire avant 28 SA, le coefficient de transfert est ainsi estimé à 0,1 entre 17 et 22 SA, 0,5 entre 28 et 30 SA, et supérieur à 1 à terme. Concernant l'immunité innée, les nouveau-nés prématurés ont un nombre de neutrophiles accru mais une fonctionnalité moindre, avec un pouvoir d'oxydation et de chimiotactisme réduit. La concentration du complément est moindre avec une capacité d'opsonisation et de lyse également diminuée, et les récepteurs *Toll-Like* sont également moins représentés à la surface des cellules et moins fonctionnels. La réponse innée est donc plutôt anti-inflammatoire qu'inflammatoire.

Sur le plan de l'immunité adaptative, les lymphocytes T sont nombreux mais naïfs et la réponse antigène spécifique est donc retardée. Il en est de même pour les lymphocytes B, avec peu de lymphocytes B mémoire et une moindre expression des récepteurs permettant l'interaction cellule présentatrice d'antigène-lymphocytes T-lymphocytes B. La réponse humorale est plus lente et moins durable.

Rappelons enfin que la réponse immunitaire adaptative est thymo-dépendante jusqu'à l'âge de 2 ans, d'où l'inefficacité des vaccins non conjugués à une protéine. Si le système immunitaire du prématuré est encore plus immature que celui du nouveau-né, la maturation du système immunitaire débute dès la naissance, permettant donc de débiter la vaccination dès 8 semaines (voire 6 semaines) [4].

L'immaturité du système immunitaire met les prématurés particulièrement à

risque d'infections, dont certaines sont évitables par la vaccination. Ainsi, il a été montré que le risque d'infection invasive à pneumocoque était 2,6 et 9,1 fois supérieur pour les nouveau-nés de petit poids de naissance ou nés avant 32 semaines en comparaison aux nouveau-nés à terme, avec un surrisque persistant plusieurs années (IRR ajusté de 1,83 à 5 ans) [5]. De même, une prématurité était retrouvée chez près de 10 % des enfants avec une méningite à *Haemophilus influenzae* b dans une étude française de 2001 à 2006 [6].

Il existe également un risque accru d'apnées et de ventilation en cas de coqueluche pour les enfants nés prématurés en comparaison aux enfants nés à terme, avec un OR ajusté à 1,8 et 2,8 respectivement [7]. Des études ont aussi montré un risque majoré d'hospitalisation en cas de grippe, avec un risque instantané estimé par le *hazard ratio* ajusté à 4,07 pour les prématurés nés avant 32 SA en comparaison à ceux nés après 37 SA [8].

Enfin, les infections à rotavirus sont également particulièrement sévères chez les nourrissons nés prématurés, avec un risque d'hospitalisation 2,6 fois supérieur à celui d'un enfant né à terme en cas d'infection [9]. L'efficacité de la vaccination anti-rotavirus a d'ailleurs été démontrée dans cette population, avec une efficacité vaccinale pour prévenir les hospitalisations liées au rotavirus chez les moins de 5 ans de 93 % (70-98 %) chez les enfants nés avec un poids de naissance inférieur à 1 500 g, 98 % (93-100) chez ceux nés avec un poids de naissance inférieur à 2 500 g et 91 % (90-92) chez ceux nés avec un poids de naissance normal [10].



## ■ Réponse vaccinale

La réponse vaccinale (immunogénicité) est également un élément indispensable à prendre en compte. Les études sur ce sujet sont peu nombreuses, avec des populations hétérogènes concernant le terme de naissance et les schémas vaccinaux administrés. Les études comparent le plus souvent la réponse des nourrissons nés prématurés à des nourrissons nés à terme pour un même schéma vaccinal et concernent dans la large majorité des cas des schémas à 3 doses pour les valences du vaccin hexavalent (DTPCaHib VHB). Les réponses vaccinales sont évaluées par le taux de séroprotection (lorsque le seuil de protection est bien défini) ou par le taux d'anticorps exprimés par la moyenne géométrique (GMT).

Des études suggèrent ainsi que les réponses vaccinales de séroconversion et de GMT anti-tétaniques et anti-diphthériques des nourrissons nés prématurés sont comparables à celles des nourrissons nés à terme après la 2<sup>e</sup> dose d'un vaccin hexavalent fait à 2 et 4 mois. De même, la réponse à la vaccination inactivée anti-poliomyélite assure une séroprotection de 100 %.

La réponse à la valence coqueluche acellulaire semble cependant moindre chez le prématuré né avant 31 SA, notamment pour l'antigène de la toxine pertussique, ainsi que pour la valence *Haemophilus influenzae* de type b chez les moins de 30 SA après 2 doses faites à 2 et 4 mois [11, 12]. La réponse sérologique à la valence hépatite B est également moins bonne chez le prématuré.

Concernant la vaccination antipneumococcique conjuguée, si la séroprotection obtenue après la 3<sup>e</sup> dose est similaire chez le prématuré avant 32 SA, les taux d'anticorps sont moindres. Une étude comparant le taux de séroprotection de 62 nourrissons nés prématurés (médiane à 33 SA) à 60 nourrissons à terme avec un schéma à 2-3 et 4 mois a montré une réponse comparable. La réponse à la

vaccination anti-rotavirus a été étudiée avec le Rotarix après un schéma vaccinal à 2 doses espacées de 4 à 10 semaines et une première dose faite entre 6 et 12 semaines de vie chez 147 nourrissons nés avant 37 SA. Chez 85,7 % des nourrissons, on observait une séroconversion IgA, avec 76 % chez les 27-30 SA et 88 % chez les 31-36 SA.

Il n'existe pas de données spécifiques sur la réponse vaccinale à la vaccination anti-méningocoque B, des études de tolérances ont été faites en Grande Bretagne où la vaccination est implémentée dès 2 mois, y compris chez les extrêmes prématurés. L'administration de paracétamol après la vaccination minimise les incidents mais ne dispense pas d'une surveillance monitorée, notamment pour ceux nés avant 28 SA [13]. Il existe peu de données sur la vaccination contre la rougeole dans cette population, une étude comparant l'immunogénicité des enfants prématurés à 15 mois d'un vaccin trivalent rougeole-oreillon-rubéole (ROR) a montré une réponse comparable aux nourrissons à terme. Chez l'enfant à terme, il a été montré que la réponse

est moins bonne avant 12 mois. Enfin, la vaccination grippale faite à l'âge de 6 mois permet d'obtenir une séroprotection avec un GMT > 1/32, quel que soit le terme de naissance.

Au vu de ces éléments d'immunogénicité, un schéma renforcé de primovaccination est donc licite pour le prématuré avant 33 SA pour le vaccin hexavalent et avant 37 SA pour le vaccin anti-pneumocoque. En effet, si l'immunité de groupe pourrait compenser l'insuffisance de la réponse immunitaire pour certains sérotypes de pneumocoque et l'*Haemophilus influenzae* type b, elle n'est pas suffisante pour la coqueluche et l'hépatite B, et le caractère très mouvant de l'épidémiologie du pneumocoque impose la plus grande prudence, justifiant donc des vaccinations renforcées (**tableau I**).

## ■ Tolérance

La tolérance de la vaccination dans cette population fragile est essentielle. Il a ainsi été montré un risque de malaise

|                                                                                                                                                                                                                                                                              | Vaccinations recommandées (obligatoires) | En attente de remboursement (et position dans le calendrier) | En attente de recommandations                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 2 mois                                                                                                                                                                                                                                                                       | Hexavalent et PCV 13 (BCG si à risque)   |                                                              | Rotavirus (RV1/RV5)                              |
| 3 mois                                                                                                                                                                                                                                                                       | Hexavalent et PCV 13                     | Méningocoque B                                               | Rotavirus (RV5)                                  |
| 4 mois                                                                                                                                                                                                                                                                       | Hexavalent et PCV 13                     |                                                              | Rotavirus (RV1/RV5)                              |
| 5 mois                                                                                                                                                                                                                                                                       | Méningocoque C                           | Méningocoque B                                               |                                                  |
| 11 mois                                                                                                                                                                                                                                                                      | Hexavalent et PCV 13                     |                                                              |                                                  |
| 12 mois                                                                                                                                                                                                                                                                      | ROR et méningocoque C                    |                                                              |                                                  |
| 13-15 mois                                                                                                                                                                                                                                                                   | ROR                                      | Méningocoque B                                               | VZV (2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle) |
| En cas d'hépatite B et de naissance à 32 SA ou moins ou avec un poids de naissance inférieur à 2 000 g : 1 dose de vaccin à la naissance associée à des immunoglobulines spécifiques, une dose à 1 mois, 1 dose à 2 mois (avec l'hexavalent) et une dose entre 6 et 12 mois. |                                          |                                                              |                                                  |

**Tableau I :** Proposition de calendrier vaccinal adapté au prématuré de moins de 33 SA (pour les moins de 37 SA, un schéma à 2 doses suffit pour le vaccin hexavalent).

## Mises au point interactives – Actualités en vaccinologie...

avec bradycardie et/ou apnées chez des prématurés avant 33 SA ou à moins de 1 500 g. Il est donc recommandé d'initier les vaccinations en milieu hospitalier sous surveillance scopée pendant 48 heures.

En l'absence d'incident, les doses vaccinales suivantes peuvent alors avoir lieu au cabinet ou en PMI (protection maternelle et infantile), dans le cas contraire, une hospitalisation doit être programmée pour vaccination sous surveillance. Si l'enfant est né avant 33 SA mais sortant avant 60 jours, on peut soit le vacciner à 6 semaines, soit le vacciner en cabinet ou en PMI à 8 semaines, considérant en effet que ces enfants sortants avant J60 sont des enfants très stables et non à risque d'incident.

### BIBLIOGRAPHIE

1. FORTMANN I, DAMMANN M-T, HUMBERG A *et al.* Five year follow up of extremely low gestational age infants after timely or delayed administration of routine vaccinations. *Vaccines*, 2021;9:493.
2. ROUERS EDM, BERBERS GAM, VAN DONGEN JAP *et al.* Timeliness of immunisations in preterm infants in the Netherlands. *Vaccine*, 2019;37: 5862-5867.
3. SISSON H, GARDINER E, WATSON R. Vaccination timeliness in preterm infants: An integrative review of the literature. *J Clin Nurs*, 2017;26:4094-4104.
4. GOENKA A, KOLLMANN TR. Development of immunity in early life. *J Infect*, 2015; 71:S112-S120.
5. RIISE ØR, LAAKE I, VESTRHEIM D *et al.* Preterm children have higher risk than full-term children of invasive pneumococcal disease during the first 2 years of life. *Pediatr Infect Dis J*, 2018;37: e195-200.
6. POP-JORA D, DABERNAT H, LEVY C *et al.* Surveillance des méningites à *Haemophilus influenzae* de l'enfant en France, 2001-2006. *Arch Pediatr*, 2008; 15:S148-S153.
7. VAN DER MAAS NAT, SANDERS EAM, VERSTEEGH FGA *et al.* Pertussis hospitalizations among term and preterm infants: clinical course and vaccine effectiveness. *BMC Infect Dis*, 2019;19:919.
8. HAUGE SH, BLASIO BF, HÄBERG SE *et al.* Influenza hospitalizations during childhood in children born preterm. *Influenza Other Respir Viruses*, 2021;irv.12908.
9. ROUÉ J-M, NOWAK E, LE GAL G *et al.* Impact of rotavirus vaccine on premature infants. *Clin Vaccine Immunol*, 2014;21:1404-1409.
10. DAHL RM, CURNS AT, TATE JE *et al.* Effect of rotavirus vaccination on acute diarrheal hospitalizations among low and very low birth weight us infants, 2001–2015. *Pediatr Infect Dis J*, 2018;37: 817-822.
11. ROUERS EDM, BRUIJNING-VERHAGEN PCJ, VAN GAGELDONK PGM *et al.* Association of routine infant vaccinations with antibody levels among preterm infants. *JAMA*, 2020;324:1068.
12. GAGNEUR A, PINQUIER D, QUACH C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccines Immunother*, 2015;11: 2556-2563.
13. DUBUS M, LADHANI S, VASU V. Prophylactic paracetamol after meningococcal B vaccination reduces post-vaccination fever and septic screens in hospitalized preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:78-80.

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



Réalités Pédiatriques,  
en partenariat avec **NUTRICIA**,  
vous invite à voir ou revoir  
**en différé** la webconférence

## 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



## ■ Questions flash – Actualités en vaccinologie pédiatrique

### Comment vacciner un nourrisson issu d'une grossesse sous biothérapie ?

→ **M.-A. DOMMERGUES**

Service de Pédiatrie,  
Centre hospitalier de Versailles,  
LE CHESNAY.

Les biothérapies sont de plus en plus utilisées dans des pathologies variées. La littérature actuelle sur l'utilisation de ces molécules pendant la grossesse est également croissante mais reste limitée.

#### ■ Quel passage placentaire ?

Les IgG et de faibles taux d'IgA sont les seuls anticorps transmis de la mère au fœtus. Ce transfert *via* des récepteurs au fragment Fc des immunoglobulines sur le placenta progresse de façon linéaire en cours de grossesse. Entre 17 et 22 semaines d'aménorrhée (SA), le fœtus dispose de 5 à 10 % des taux d'anticorps maternels, alors que les concentrations fœtales deviennent supérieures à celles de la mère à terme. L'affinité du type d'IgG pour le récepteur au fragment Fc des immunoglobulines est variable, avec un transport préférentiel des IgG1.

Ainsi, les anticorps monoclonaux entiers avec un domaine Fc, particulièrement de type IgG1, sont transmis à des taux élevés au fœtus. Les formules ne contenant pas la portion Fc ou constituées de sous-classe d'IgG passant moins la barrière placentaire, comme les IgG2, auront peu d'effet biologique sur le fœtus et le nouveau-né.

#### ■ L'exemple des anti-TNF $\alpha$

L'infliximab, anti-TNF $\alpha$  de type IgG1 entière, passe bien à travers le placenta

avec une concentration fœtale/maternelle supérieure à 100 %. Le décès par BCGite disséminée d'un enfant de mère traitée par infliximab pendant toute la grossesse a été rapporté après vaccination par le BCG à l'âge de 3 mois. Depuis, les enfants de mère traitée par infliximab, adalimumab et golimumab sont considérés comme immunodéprimés pendant les 6 mois suivant la dernière injection maternelle, vie fœtale comprise. L'adalimumab et le golimumab sont également des IgG1 entières.

En revanche, d'autres anti-TNF $\alpha$  n'ont pas la même structure. Ainsi, l'éta-nercept (protéine de fusion avec un fragment Fc remanié d'IgG1) ou le certolizumab (fragment Fab' d'anticorps pégylé) ont un passage placentaire réduit. La concentration plasmatique au cordon est inférieure à 8 % de la concentration maternelle pour le premier et à 3 % pour le second. Il faut également tenir compte de leur demi-vie d'élimination pour évaluer leur persistance chez le nourrisson, courte pour l'éta-nercept (3 jours) et plus longue pour le certolizumab (14 jours en moyenne). Compte tenu des éléments disponibles et malgré un passage placentaire faible, les enfants de mère traitée par éta-nercept ou certolizumab sont à considérer de principe comme immunodéprimés pendant respectivement les 15 jours ou 2,5 mois qui suivent la dernière injection maternelle, vie fœtale comprise. Si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, il faudra différer l'administration des vaccins vivants au-delà des 15 premiers jours ou 2,5 mois de vie (en se basant sur la demi-vie d'élimination chez l'adulte).

Pour les autres biothérapies, rarement utilisées pendant la grossesse, on recommande généralement, par analogie aux anti-TNF (surtout si IgG1), de différer les vaccins vivants au-delà de l'âge de 6 mois. Le Centre de référence sur les agents tératogènes met régulièrement à jour toutes les données disponibles pour chaque molécule.

### Quelles conséquences sur la réponse immune du nourrisson ?

Le temps moyen d'élimination des biothérapies passant le placenta est variable, de 4 mois pour l'adalimumab et de 7,3 mois pour l'infliximab dans une étude évaluant la persistance de ces molécules chez des nourrissons de mères traitées pendant la grossesse. Les auteurs de cette étude préconisent d'éviter d'administrer un vaccin vivant avant l'âge de 12 mois. Nous disposons cependant de données rassurantes concernant la vaccination BCG de nourrissons exposés en anténatal à un anti-TNF $\alpha$  : on ne retrouve aucun effet indésirable s'ils sont vaccinés après 6 mois.

La réponse immune aux vaccins inactivés semble conservée mais des études complémentaires sont nécessaires. Après une primovaccination en 3 doses à 2-4-6 mois de nourrissons de mères traitées par anti-TNF $\alpha$ , les taux de séroprotection contre le tétanos et *Hemophilus* sont inférieurs à ceux que l'on attendait. La réponse immune à la vaccination contre l'hépatite B d'enfants exposés *in utero* à un anti-TNF $\alpha$  est excellente avec un schéma vaccinal à 4 doses, mais il faut souligner que le schéma français ne comporte que 3 doses. Ainsi, en l'absence de données suffisantes concernant l'impact éventuel de ces biothérapies pendant la grossesse sur la réponse vaccinale du nourrisson, certains experts en vaccinologie proposent un schéma vaccinal dit renforcé (3 doses de vaccin hexavalent et de vaccin pneumococcique en primovaccination puis un rappel).

#### ■ Conclusion

Les pédiatres doivent penser à interroger la mère sur les traitements reçus pendant la grossesse avant de vacciner un nourrisson. L'effet immunosuppresseur des biothérapies maternelles sur l'enfant dépend du passage transplacentaire de la molécule, de sa demi-vie

d'élimination et de la date de la dernière injection. Les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant 6 mois en cas de passage placentaire, ce délai pouvant être raccourci en cas de demi-vie courte. Les vaccins inactivés doivent tous être faits dès 8 semaines de vie selon le calendrier vaccinal. Un schéma de primovaccination renforcé avec une dose supplémentaire à 3 mois est discuté.

#### POUR EN SAVOIR PLUS

- PALMEIRA P, QUINELLO C, SILVEIRA-LESSA AL *et al.* IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*, 2012; 2012:985646.
- Centre de référence sur les agents tératogènes : [www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr)
- PARK SH, KIM HJ, LEE CK *et al.* Safety and optimal timing of BCG vaccination in infants born to mothers receiving anti-TNF therapy for inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 2020;jjaa099.
- LUU M, BENZENINE E, BARKUN A *et al.* Safety of first year vaccination in children born to mothers with inflammatory bowel disease and exposed in utero to anti-TNF $\alpha$  agents: a French nationwide population-based cohort. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019;50:1181-1188.
- BEAULIEU DB, ANANTHAKRISHNAN AN, MARTIN C *et al.* Use of biologic therapy by pregnant women with inflammatory bowel disease does not affect infant response to vaccines. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018;16:99-105.
- DE LIMA A, KANIS SL, ESCHER JC *et al.* Hepatitis B vaccination effective in children exposed to anti-tumour necrosis factor alpha in utero. *J Crohns Colitis*, 2018;12:948-953.

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

## Quel délai entre deux vaccins vivants ?

### → M.-A. DOMMERGUES

Service de Pédiatrie,  
Centre hospitalier de Versailles,  
LE CHESNAY.

Il est depuis longtemps recommandé de faire deux vaccins vivants atté-

nués soit le même jour, soit à au moins un mois d'écart. Cette règle concerne uniquement les vaccins viraux vivants (par exemple rougeole-oreillons-rubéole [ROR] et fièvre jaune [VFJ] ou varicelle) et ne s'applique pas entre les vaccins viraux et bactériens. Il n'y a pas de délai à respecter entre un vaccin BCG et un vaccin contre les rotavirus par exemple. En effet, l'un est un vaccin vivant bactérien qui répond à une immunité de type cellulaire et l'autre est un vaccin vivant viral qui passe par une immunité de type tissulaire locale et humorale.

### Pourquoi ce délai d'un mois entre deux vaccins viraux vivants ?

Ce délai d'un mois repose sur une seule étude et un risque théorique. Quand on vaccine avec un vaccin vivant, on induit une sécrétion d'interférons qui risquent de neutraliser la réplication d'un deuxième virus vivant vaccinal. Petralli, en 1965, retrouvait une réponse humorale contre la variole diminuée lorsque ce vaccin était administré 4 à 20 jours après un vaccin contre la rougeole [1]. Il s'agit de la seule étude ayant montré ce type d'interférence entre deux vaccins vivants administrés à moins d'un mois d'écart.

### Ce délai minimal d'un mois est-il justifié ?

Deux études confirment qu'un délai plus court ne semble pas altérer la réponse immunitaire. Des nourrissons de 9 à 15 mois vaccinés contre la fièvre jaune et la rougeole, soit le même jour, soit avec un délai de 7 à 28 jours, ont un taux de séroprotection équivalent contre les deux maladies [2]. L'étude de Goujon, comparant la réponse humorale au vaccin amaril et au vaccin ROR chez des enfants âgés de 6 à 24 mois vaccinés avant un voyage en zone d'endémie amarile, retrouve des résultats comparables [3]. Tous les enfants vaccinés avec un délai de 1 à 27 jours (n = 62) et tous

ceux avec un délai > 27 jours (n = 19) entre les deux vaccins avaient un titre protecteur d'anticorps anti-amarils.

### La pratique de deux vaccins viraux vivants le même jour est-elle justifiée ?

Trois études suggèrent, pour l'association concomitante des vaccins fièvre jaune et ROR, une immunogénicité moindre.

Dans l'étude de Goujon, seuls quatre enfants n'étaient pas immunisés vis-à-vis de la fièvre jaune [2]. Ils appartenaient tous au groupe d'enfants vaccinés avec ROR et VFJ le même jour (n = 50). Les auteurs déconseillent d'administrer ces deux vaccins le même jour : "Nos résultats ne montrent pas de différence statistiquement significative si l'intervalle entre les deux vaccins est supérieur à 24 h, mais la réponse immunitaire semble être réduite quand les deux vaccins sont administrés en même temps."

Une étude publiée en 2011 évaluant la réponse immune d'enfants à l'administration concomitante des vaccins ROR et VFJ retrouve une diminution de celle-ci mais il faut noter que la population étudiée est constituée de jeunes enfants de moins de 2 ans [4]. Dans cette étude randomisée, incluant 1 769 nourrissons de 12 mois, la réponse immune est plus faible quand les vaccins sont administrés le même jour en comparaison avec des vaccins injectés à au moins 30 jours d'écart : 90 % de séroconversion vs 97 % pour la rubéole, 61 vs 71 % pour les oreillons et 70 vs 87 % pour la fièvre jaune.

Dans une autre étude randomisée réalisée en Gambie chez 1 504 nourrissons de 9-10 mois, le taux de séroconversion est similaire en cas d'administration simultanée ou séparée dans le temps des vaccins poliomyélite injectable, rougeole-rubéole et fièvre jaune [5]. En



## Questions flash – Actualités en vaccinologie pédiatrique

revanche, la réponse humorale est moins bonne en cas de co-administration de ces vaccins pour la rubéole et la fièvre jaune, les taux d'anticorps obtenus étant plus bas pour ces deux valences vaccinales.

Cependant, les conséquences cliniques de cette moindre immunogénicité n'ont jamais été rapportées.

### Doit-on toujours décaler dans le temps les injections de VFJ et ROR ?

Les résultats de ces études incitent à ne pas faire les VFJ et ROR le même jour. Depuis la parution de l'étude de Goujon notamment, certains centres de vaccination internationaux refusent de pratiquer ces vaccins le même jour, ce qui est délétère en cas de départ imminent dans un pays endémique pour ces maladies. Que les deux vaccins soient administrés le même jour ou à plusieurs jours d'écart, l'important est de ne pas prendre le risque de laisser partir un voyageur sans être vacciné contre la fièvre jaune et la rougeole. C'est ce que stipulent les dernières recommandations sanitaires aux voyageurs : "Il faut éviter une co-administration des vaccins amaril et ROR. Il est préférable de respecter un délai minimum d'un mois entre l'injection du vaccin amaril et le ROR (quel que soit l'ordre d'administration). Cependant, en cas de départ imminent en zone d'endémie amarile, les vaccins amaril et ROR peuvent être administrés à n'importe quel intervalle, y compris simultanément (dans des sites d'injection différents)" [6].

En pratique, les études disponibles remettent en cause la règle appliquée depuis plus de 40 ans pour les vaccins ROR et FJ : on peut les administrer à n'importe quel intervalle en évitant une co-administration le même jour. Actuellement, cela n'est pas extrapolable aux autres vaccins viraux vivants atténués.

### BIBLIOGRAPHIE

1. PETRALLI JK, MERIGAN TC, WILBUR JR. Circulating interferon after measles vaccination. *N Engl J Med*, 1965;273: 198-201.
2. MICHEL R, BERGER F, RAVELONARIVO J *et al.* Observational study on immune response to yellow fever and measles vaccines in 9–15-month old children. Is it necessary to wait 4 weeks between two live attenuated vaccines? *Vaccine*, 2015;33:2301-2306.
3. GOUJON C, GOUGEON M, BOUCHAUD O *et al.* Chronovac voyageur : étude de l'immunité vis-à-vis de la fièvre jaune et de la rougeole chez des enfants vaccinés avant un départ en zone d'endémie amarile. *Med Mal Infect*, 2017;47:S132-S133.
4. NASCIMENTO SILVA JR, CAMACHO LA, SIQUEIRA MM *et al.*; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine*, 2011;29:6327-6334.
5. CLARK ED, SAIDU Y, ADETIFA JU *et al.* Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine when given with measles-rubella combined vaccine and yellow fever vaccine and when given via different administration routes: a phase 4, randomised, non-inferiority trial in The Gambia. *Lancet Global Health*, 2016;4:e534-e547.
6. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 1<sup>er</sup> juin 2021.

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

### Vaccin contre l'encéphalite à tiques : quelles indications ?

#### → M.-A. DOMMERGUES

Service de Pédiatrie,  
Centre hospitalier de Versailles,  
LE CHESNAY.

Le virus de l'encéphalite à tiques (TBE) circule dans une vaste région qui s'étend du nord de l'Asie à l'Europe.

Chez l'homme, la maladie est due à 3 sous-types du virus de la TBE : européen, transmis par la tique *Ixodes ricinus*, extrême oriental et sibérien, tous deux transmis par *Ixodes persulcatus*. Le pourcentage de tiques infectées par ces virus varie considérablement au cours du temps et selon les endroits (1 à 30 %).

Le principal mode de transmission du virus à l'homme se fait par la piqûre d'une tique infectée, essentiellement du printemps à l'automne. Plus rarement (1 % des cas), l'ingestion de lait non pasteurisé infesté (secondaire à une virémie chez la chèvre ou la vache) est en cause.

La maladie, souvent asymptomatique, se déclare après une phase d'incubation de 2 à 28 jours. Les symptômes, lorsqu'ils sont présents, sont de type grippal. Puis, après quelques jours sans symptôme (cette phase n'est pas systématique), le système nerveux central est atteint chez 5 à 15 % des personnes infectées, ce qui se manifeste sous la forme d'une méningite (45 % des cas), d'une méningo-encéphalite (45 % des cas) ou d'une méningo-encéphalomyélite/-radiculite (10 % des cas). Il n'est pas rare que des troubles résiduels durent plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Certains patients ont des séquelles permanentes. Le décès survient dans 1 % des cas, touchant essentiellement des patients âgés. Ce taux de létalité est plus important pour les sous-types extrême oriental et sibérien. En règle générale, les jeunes enfants (avant 6 ans) sont moins souvent et moins gravement malades que les adultes.

En 2019, 25 pays européens rapportaient 3 411 cas de TBE, soit un taux de 0,7/100 000. Les cas étaient plus fréquents chez les hommes et dans la tranche d'âge 45-64 ans, avec un caractère toujours saisonnier (95 % des cas entre mai et novembre). Le pays rapportant la plus forte incidence est la République tchèque, où la vaccination est obligatoire mais non remboursée. La situation en Europe n'est pas figée.

On constate l'émergence de nouvelles zones à risque ou de nouveaux foyers, notamment en Allemagne et en Suisse. L'augmentation est également jugée majeure en Suède.

Est considérée comme exposée toute personne séjournant dans les biotopes à tiques des zones d'endémie. Les tiques vivent dans des endroits moyennement humides situés dans les forêts de feuillus et mixtes, dans les buissons en lisière de forêts et dans les clairières, ainsi que dans les haies et zones de hautes herbes. On trouve des tiques sur la végétation jusqu'à une hauteur de 1,5 m. Elles sont rares dans les jardins bien entretenus et dans les squares. À ce jour, aucune région située à plus de 1 000 m d'altitude n'est connue pour abriter des tiques infectées par le virus de la TBE.

Comparée à d'autres pays européens, à ce jour, la France est un pays à faible incidence de TBE. La vaccination contre la TBE n'y est pas recommandée en dehors de situations à risque : **pour les voyageurs devant séjourner en zone rurale ou boisée dans les régions d'endémie jusqu'à 1 500 m d'altitude, du printemps à l'automne**. Les pays européens actuellement concernés sont : l'Allemagne, l'Autriche, l'Estonie, la Finlande, la Lettonie, la Lituanie, la Pologne, la République tchèque, la Russie occidentale, la Slovaquie, la Slovénie, la Suède et la Suisse. Cette vaccination est à discuter au cas par cas pour les destinations suivantes : l'Albanie, l'Arménie, la Belgique, la Biélorussie, la Bosnie, la Bulgarie,

la Croatie, le Danemark, la France, la Hongrie, l'Italie, le Kazakhstan, la Macédoine, la Moldavie, le Monténégro, la Norvège, les Pays-Bas, la Roumanie, la Serbie et l'Ukraine. Hors Europe, elle est à discuter : en Chine (nord-est et nord-ouest), en Corée du Sud, au Japon, au Kirghizstan, en Mongolie et en Russie orientale. Cette liste est mise à jour annuellement (recommandations sanitaires aux voyageurs, *BEH* numéro spécial).

En France, trois vaccins inactivés, préparés à partir de deux souches différentes (Ticovac adulte à partir de 16 ans, Ticovac enfant de 1 à 15 ans, Encepur à partir de 12 ans), sont disponibles. Ils sont produits sur fibroblastes d'embryons de poulet, inactivés au formol et utilisent de l'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant. La fréquence des rappels varie selon les pays. Le schéma vaccinal recommandé en France est rappelé dans le **tableau I**.

Actuellement, seule la Suisse recommande un intervalle de 10 ans entre la primovaccination, le premier rappel et entre chaque rappel. Comme la maladie tend à être plus grave et la réponse immunitaire plus faible chez les sujets âgés de 50 à 60 ans et plus, il peut être prudent de maintenir des intervalles de 3-5 ans entre les rappels dans ces classes d'âge, en attendant de disposer de données plus précises. Un schéma vaccinal accéléré est possible en cas d'immunisation rapide nécessaire :

- Ticovac : J0, J4, M5-M12 ;
- Encepur : J0, J7, J21.

L'interchangeabilité entre les 2 vaccins est possible sauf en cas de schéma accéléré. On vaccinera de préférence l'hiver pour être protégé durant la période à risque.

Une séroconversion est obtenue 14 jours après la 2<sup>e</sup> dose. Cette vaccination confère une protection supérieure à 96 % contre les différents sous-types de virus. L'allergie à l'œuf ne contre-indique pas cette vaccination, qui est par ailleurs autorisée pendant la grossesse (recommandée chez la femme enceinte si l'incidence de la maladie est élevée soit > 5 cas/100 000 habitants). Ces vaccins sont en général bien supportés. Des réactions locales (rougeur, douleur, tuméfaction) sont observées chez environ un tiers des personnes vaccinées. Les réactions générales sont des céphalées, de la fatigue et des myalgies. La fièvre est rare.

L'Autriche est actuellement le seul pays d'Europe avec une recommandation universelle de cette vaccination. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande la vaccination de tous les sujets de plus de 1 an (ou plus de 3 ans pour le vaccin russe) dans les pays où le taux d'incidence de la maladie est supérieur à 5/100 000 (pays européens actuellement concernés : République tchèque, Estonie, Lettonie, Lituanie et Slovénie). Même si le risque de séquelles neurologiques chez l'enfant est beaucoup plus faible que chez l'adulte, il est estimé entre 0 et 10 %.

La vaccination doit être complétée par des mesures individuelles de protection contre les piqûres de tiques : porter des vêtements bien fermés, éviter les sous-bois, utiliser un répulsif, chercher les tiques sur le corps. En cas de piqûre, enlever la tique le plus vite possible et désinfecter, consigner la date de la piqûre. Il faut souligner que l'extraction rapide ne permet pas toujours d'éviter l'infection car le virus est transmis en début de repas sanguin (logé dans les glandes salivaires de la tique).

| Ticovac                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Encepur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>3 doses :<br/>J0      M1-M3      M5-M12</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>1<sup>er</sup> rappel 3 ans après</li> <li>Rappels suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– /5 ans pour 16-59 ans</li> <li>– /3 ans pour ≥ 60 ans</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>3 doses :<br/>J0      M1-M3      M5-M12</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>1<sup>er</sup> rappel 12-18 mois après</li> <li>Rappels suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– /5 ans pour 12-49 ans</li> <li>– /3 ans pour ≥ 50 ans</li> </ul> </li> </ul> |

Tableau I : Schéma vaccinal recommandé en France.

## Questions flash – Actualités en vaccinologie pédiatrique

La vaccination reste la méthode de prévention la plus fiable.

### POUR EN SAVOIR PLUS

- KAISER R. Tick-borne encephalitis. *Infect Clin North Am*, 2008;22:561-575.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. ECDC Annual epidemiological report for 2019; 24 mars 2021. [www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2019](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2019)
- Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 1<sup>er</sup> juin 2021.
- STEFFEN R. Tick-borne encephalitis in children in Europe: epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks Tick Borne Dis*, 2019;10:100-110.
- Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*, 2011;86:241-256.

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

### Doit-on vacciner tous les enfants contre la varicelle ?

#### → É. LAUNAY

Pédiatrie générale et infectiologie pédiatrique, CHU de NANTES.

La varicelle est l'expression clinique de la primo-infection au virus varicelle-zona (VZV). Selon les données de Santé publique France, on dénombre chaque année environ 700 000 cas dont 90 % concernent des enfants de moins de 10 ans, 3 000 hospitalisations dont 75 % sont des enfants de moins de 10 ans et 20 décès dont 30 % avant 10 ans, soit 6 décès par an [1]. Si l'infection est bénigne dans la très vaste majorité des cas, elle est responsable d'un inconfort certain pour l'enfant et d'un absentéisme parental, et peut faire l'objet de complications cutanées mais également neurologiques (cérébellite et vascula-

rite) [2]. On estime à 2,2 % le nombre de surinfections cutanées, pouvant aller de la simple impétiginisation à la dermohypodermite nécrosante liée à des streptocoques du groupe A particulièrement virulents.

Alors que la vaccination anti-varicelle est recommandée chez tous les nourrissons dans de nombreux pays aux conditions économiques et sanitaires comparables à la France (Italie, Luxembourg, Allemagne, Canada, États-Unis), la recommandation française ne concerne que les enfants et adultes de plus de 11 ans non immunisés ou l'entourage des personnes à risque de varicelle grave (immunodéprimés). Les données d'efficacité vaccinale provenant des pays ayant implémenté cette vaccination ont été agrégées dans une méta-analyse qui suggère une efficacité de 81 % (IC 95 % : 78-84 ; I<sup>2</sup> : 88 %) sur toutes les formes de varicelle après une dose, de 92 % (IC 95 % : 88-95 ; I<sup>2</sup> : 57 %) après 2 doses et de 98 % (IC 95 % : 97-99 ; I<sup>2</sup> : 85 %) sur les formes modérées et sévères après une dose [3]. Deux vaccins ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et peuvent s'administrer à partir de 12 mois en 2 doses avec un intervalle d'au moins 6 semaines entre les 2 doses.

La réticence à l'implémentation d'une vaccination de l'ensemble des nourrissons est née d'une étude publiée en 2002 par Brisson *et al.*, qui ont proposé une modélisation de l'évolution de l'incidence des zozonas en cas de vaccination généralisée des enfants contre la varicelle, en se basant sur la constatation que les adultes vivant dans des foyers avec de jeunes enfants avaient une meilleure immunité anti-varicelle et faisaient moins de zozonas. Cette modélisation prévoyait une augmentation des zozonas avec un pic environ 20 ans après le début de la vaccination généralisée [4].

Les données publiées récemment sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona aux États-Unis n'ont pas confirmé cette

hypothèse. La vaccination a été implémentée chez les nourrissons entre 12 et 18 mois aux États-Unis dès 1996 avec un schéma à une dose puis à 2 doses en 2006, avec également une vaccination anti-zona pour les plus de 60 ans puis pour les plus de 50 ans en 2011. Ces données montrent que l'incidence de la varicelle a chuté chez les moins de 10 ans et n'a pas augmenté dans les autres classes d'âge. Quant à l'incidence du zona, elle a diminué chez les moins de 17 ans et l'élévation de l'incidence observée avant la vaccination ne s'est pas accélérée chez les adultes, y compris chez ceux non ciblés par la vaccination anti-zona [5]. Une étude comparant la réponse humorale et cellulaire des adultes de plus de 50 ans dans des pays à différents niveaux de circulation virale de la varicelle dans la population (vaccination large, pas de vaccination, vaccination partielle) n'a pas mis en évidence de différence significative, réfutant l'hypothèse de l'importance de stimulation exogène pour maintenir une immunité efficace [6, 7].

Au vu de ces différents éléments, il est donc licite de proposer la vaccination anti-varicelle à l'ensemble des nourrissons (à l'exception de ceux avec une immunodépression cellulaire) à partir de 12 mois, avec un schéma à 2 doses espacées d'au moins 6 semaines. Cette vaccination n'est pas remboursée et une dose coûte environ 40 euros.

### BIBLIOGRAPHIE

1. [www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle](http://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle)
2. BLUMENTAL S, SABBE M, LEPAGE P. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. *Arch Dis Child*, 2016;101:16-22.
3. MARIN M, MARTI M, KAMBHAMPATI A *et al.* Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2016;137:e20153741.
4. BRISSON M, GAY NJ, EDMUNDS WJ *et al.* Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against

chickenpox. *Vaccine*, 2002;20: 2500-2507.

5. WOLFSON LJ, DANIELS VJ, ALTLAND A *et al.* The impact of varicella vaccination on the incidence of varicella and herpes zoster in the United States: updated evidence from observational databases, 1991-2016. *Clin Infect Dis*, 2019; 70:995-1002.
6. CARRYN S, CHEUVART B, POVEY M *et al.* No consistent evidence of decreased exposure to varicella-zoster virus among older adults in countries with universal varicella vaccination. *J Infect Dis*, 2021;jiab500.
7. GERSHON AA, GERSHON MD. Widespread use of varicella vaccine does not reduce immunity to zoster of others. *J Infect Dis*, 2021;jiab501.

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

## Pourquoi et comment vacciner les garçons contre les papillomavirus ?

→ É. LAUNAY

Pédiatrie générale et infectiologie pédiatrique, CHU de NANTES.

Les papillomavirus humains (HPV) sont des virus ubiquitaires et pour lesquels la majorité des adultes sont infectés dans les premières années suivant le début de l'activité sexuelle. Il existe de nombreux sérotypes parmi lesquels certains sont à haut risque oncogène, notamment les sérotypes 16 et 18 (mais également les sérotypes 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59). D'autres sérotypes sont peu oncogènes comme le 6 et le 11, et sont responsables de verrues ano-génitales ou plus rarement de papillomatose respiratoire.

La majorité des manifestations cliniques des HPV sont représentées par les verrues génitales, qui concernent hommes et femmes à parts égales avec au total 100 000 cas par an. Elles sont bénignes mais potentiellement invalidantes. Les

lésions précancéreuses du col de l'utérus (CIN2+) concernent quant à elles plus de 30 000 femmes par an, les cancers du col de l'utérus environ 3 000 femmes par an, puis par ordre décroissant viennent ensuite les cancers de la sphère ORL (environ 1 500 cas dont 1 200 hommes), de l'anus (environ 1 400 dont une majorité de femmes), de la vulve et du vagin (environ 200), et du pénis (environ 90). La pathologie liée aux HPV concerne donc les deux sexes.

Les vaccins disponibles en France sont un vaccin bivalent (ciblant les sérotypes oncogènes 16 et 18) et un vaccin nonavalent (ciblant les sérotypes 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

En France, la vaccination avec le vaccin nonavalent est recommandée pour l'ensemble des adolescents filles et garçons de 11 à 19 ans depuis fin 2019, avec un remboursement effectif pour les garçons depuis janvier 2021. Jusqu'alors, la vaccination était recommandée uniquement pour les filles à partir de 11 ans et jusqu'à 19 ans, et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans. L'élargissement de cette vaccination est justifié par l'intérêt d'une protection individuelle des garçons également concernés par la pathologie liée aux HPV, mais aussi par l'intérêt d'un renforcement de l'immunité collective. La couverture vaccinale pour les HPV chez les filles est en effet insuffisante même si en progression en 2020, à 40,7 % chez les filles de 15 ans *versus* 34,9 % en 2019 (données Santé publique France).

La vaccination non genrée devrait permettre d'optimiser cette couverture en renforçant l'acceptabilité et en évitant de préjuger des préférences sexuelles des adolescents. Une étude randomisée en *cluster* dans 33 communautés territoriales en Finlande avec 3 bras – vaccination non genrée, vaccination des filles uniquement et vaccination par l'hépatite B (contrôle) – a ainsi mis en évidence une meilleure protec-

tion individuelle (+40 %) et collective (+150 %) de la vaccination non genrée en comparaison à la seule vaccination des filles [1].

Les données d'efficacité de la vaccination ont été agrégées en méta-analyses en 2019 et ont mis en évidence une réduction des verrues génitales de 67 % (RR: 0,33; IC 95 % : 0,24-0,46) chez les femmes de 15-19 ans, de 54 % (RR: 0,46; IC 95 % : 0,36-0,60) chez celles de 20-24 ans et de 31 % (RR: 0,69; IC 95 % : 0,53-0,89) chez celles de 25-29 ans. Chez les hommes, la réduction d'incidence des verrues génitales était de 48 % (RR: 0,52; IC 95 % : 0,37-0,75) chez les 15-19 ans et de 32 % (RR: 0,68; IC 95 % : 0,47-0,98) chez les 20-24 ans. La réduction des lésions précancéreuses du col était de 51 % (RR: 0,49; IC 95 % : 0,42-0,58) chez les 15-19 ans et de 31 % (RR: 0,69; IC 95 % : 0,57-0,84) chez les 20-24 ans [2].

La population des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes a fait l'objet d'une analyse spécifique mettant en évidence une réduction des lésions précancéreuses anales de 77,5 % (39,6-93,3 %) chez les vaccinés non infectés par des HPV au préalable et de 50,3 % (25,7-67,2 %) qu'ils soient infectés ou non avant la vaccination et/ou qui n'ont pas reçu l'ensemble des trois doses [2].

La vaccination avec le vaccin nonavalent doit donc être proposée chez tous les enfants et adolescents à partir de 11 ans et jusqu'à 19 ans, avec un schéma à 2 doses espacées de 6 mois de 11 à 14 ans révolus puis un schéma à 3 doses (M0-M2-M8) entre 15 et 19 ans.

## BIBLIOGRAPHIE

1. VÄNSKÄ S, LUOSTARINEN T, BAUSSANO I *et al.* Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied. *J Infect Dis*, 2020;222: 948-956.
2. DROLET M, BÉNARD É, PÉREZ N *et al.*; HPV Vaccination Impact Study Group.



## Questions flash – Actualités en vaccinologie pédiatrique

Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2019;394:497-509.

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

### Quel(s) vaccin(s) contre les méningocoques proposer à l'adolescence ?

#### → R. COHEN

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

Il existe de multiples raisons pour vacciner les adolescents contre les infections invasives à méningocoques (IIM). La première est que le deuxième pic d'incidence des IIM survient entre 14 et 20 ans [1]. La deuxième est que le portage du méningocoque dans le rhino- et l'oropharynx est plus élevé dans cette tranche d'âge qu'à n'importe quel autre âge de la vie : si un vaccin réduit le portage, on peut escompter un effet de groupe (immunité de troupeau) sur l'ensemble de la population, notamment les nourrissons. La troisième est que, quel que soit le vaccin (vaccin contre le méningocoque B, vaccin conjugué contre les méningocoques C mais aussi W, Y et A), lorsque la vaccination a eu lieu dans les deux premières années de vie, la durée de protection n'excède pas quelques années (probablement moins de 5 pour la majorité des vaccinés) : un rappel à l'adolescence est donc nécessaire.

Deux raisons supplémentaires plaident en faveur de la vaccination des adoles-

cents : la gravité plus grande des IIM dans cette tranche d'âge [2] et la plus grande durée de protection induite par les vaccins.

### Épidémiologie des IIM

Les IIM comportent non seulement les méningites et les purpura *fulminans* mais aussi des bactériémies isolées, des pneumonies et des arthrites. L'épidémiologie des IIM est de mieux en mieux connue et diffère en fonction des pays et du temps. En France, les IIM bénéficient d'une surveillance d'une excellente qualité coordonnée par le Centre national de référence dirigé par Taha [1]. Il existe dans le temps des variations d'incidence et de sérotypes induites par l'émergence successive de complexes clonaux hyper-virulents [1].

Les deux pics de fréquence pour les sujets jeunes sont : les 3 premières années de vie et la tranche d'âge 14-22 ans (**fig. 1**). Le portage des méningocoques est maximal chez les adolescents et les adultes jeunes.

Le sérotype B est prédominant à tout âge, mais moins chez les adolescents : > 70 % chez les nourrissons, un peu moins de 50 % chez les adolescents [1]. Le sérotype C, depuis l'obligation vaccinale, est devenu très rare. Depuis quelques années, le sérotype W et, à

un degré moindre, le sérotype Y sont en augmentation en France comme dans de nombreux pays européens. Chez les adolescents, les sérotypes C, W et Y réunis sont plus importants que le B (**fig. 2**).

Enfin les mesures d'hygiène imposées par la pandémie ont entraîné un effondrement des IIM.

### Vaccins contre les méningocoques

Il faut distinguer les sérotypes A, C, Y et W et le sérotype B. Pour les premiers, des vaccins conjugués ont été mis au point, efficaces à la fois pour la protection individuelle contre les IIM et également sur le portage de ces méningocoques, laissant escompter un effet de groupe marqué. De plus, chez l'adolescent, ces vaccins exercent une protection bien plus prolongée que chez les nourrissons. Certains d'entre eux induisent une immunité puissante semblant se prolonger une dizaine d'années et couvrant le deuxième pic épidémique [3, 4].

Pour le méningocoque B, les deux vaccins disponibles donnent une bonne protection individuelle mais n'ont aucun effet sur le portage de ce sérotype, donc pas d'effet collectif attendu. De plus, la durée de protection n'est pas connue.

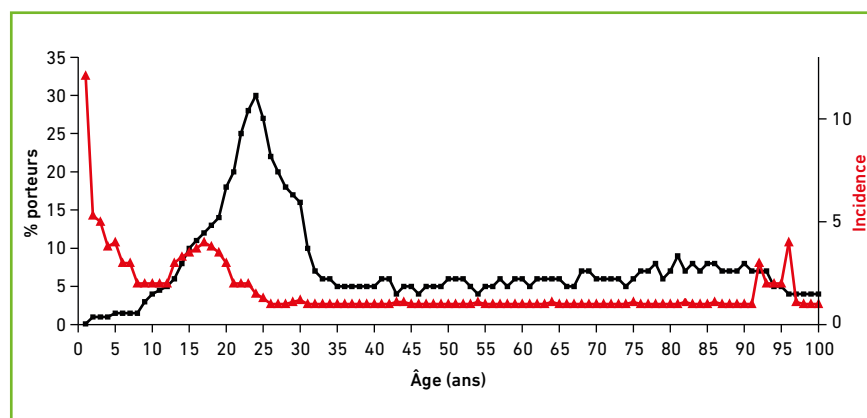


Fig. 1 : Incidence (en rouge) et pourcentage de porteurs en fonction de l'âge.



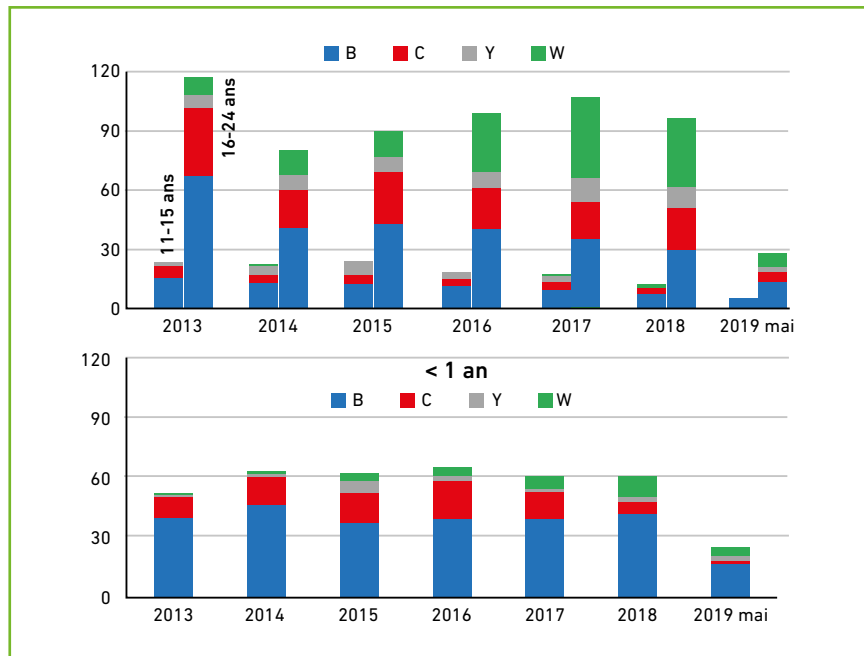


Fig. 2 : Répartition des sérotypes en fonction de l'âge.

### Quels vaccins proposer aux adolescents ?

InfoVac, depuis des années, comme la majorité des pays européens limitrophes (Angleterre, Belgique, Hollande, Luxembourg, Suisse, Italie, Espagne, Portugal), recommande la vaccination contre ACYW. La dernière décision de la Haute Autorité de santé (HAS) ne recommandant pas cette vaccination vient s'ajouter à d'autres qui nous paraissent complètement incompréhensibles [5].

Concernant le vaccin contre le méningocoque B, du fait des incertitudes sur la

durée de protection, de la longue période de susceptibilité des adolescents et de l'absence d'effet sur le portage, aucun pays européen ne le recommande à l'adolescence.

### Quand vacciner ?

Le carrefour vaccinal de 11-12 ans est le moment idéal :

- à 11 ans, proposer un DTCaP + le vaccin nonavalent contre le papillomavirus humain (HPV) ;
- à 11,5 ou 12 ans, proposer un vaccin ACYW conjugué + le vaccin nonavalent contre le HPV.

Sans oublier les autres vaccins recommandés dans cette tranche d'âge :

- le vaccin contre la varicelle pour ceux qui n'ont pas fait la maladie dans l'enfance ;
- le rattrapage de la vaccination contre l'hépatite B : trop d'enfants dans cette tranche d'âge n'ont bénéficié que de l'administration du pentavalent nourrisson.

### BIBLIOGRAPHIE

1. [www.pasteur.fr/fr/file/38558/download](http://www.pasteur.fr/fr/file/38558/download)
2. GUIDDIR T, GROS M, HONG E *et al.* Unusual initial abdominal presentations of invasive meningococcal disease. *Clin Infect Dis*, 2018;67:1220-1227.
3. BORJA-TABORA CFC, PEYRANI P, WEBBER C *et al.* A phase 2b/3b MenACWY-TT study of long-term antibody persistence after primary vaccination and immunogenicity and safety of a booster dose in individuals aged 11 through 55 years. *BMC Infect Dis*, 2020;20:426.
4. [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menquad-fi-epar-product-information\\_fr.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/menquad-fi-epar-product-information_fr.pdf)
5. [www.has-sante.fr/jcms/p\\_3183910/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-meningocoques-des-serogroupes-a-c-w-et-y-revision-de-la-strategie-vaccinale-et-determination-de-la-place-des-vaccins-meningococciques-tetravalents](http://www.has-sante.fr/jcms/p_3183910/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-meningocoques-des-serogroupes-a-c-w-et-y-revision-de-la-strategie-vaccinale-et-determination-de-la-place-des-vaccins-meningococciques-tetravalents)

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

## I Messages clés – Sommeil de l'enfant

# Le sommeil normal et pathologique de l'enfant



**P. FRANCO**

Unité de sommeil  
pédiatrique,  
ESEFNP HFME,  
Hospices Civils de  
Lyon et U1028, CRNL,  
Université Lyon 1.

Le sommeil chez l'enfant est une fonction essentielle qui contribue au développement harmonieux, tant au plan psychique que physiologique.

## La maturation du sommeil

À la naissance, le nouveau-né dort entre 16 et 17 h par 24 h, son sommeil est composé de deux stades : le sommeil agité et le sommeil calme, correspondant au sommeil paradoxal et au sommeil lent de l'adulte. Le nouveau-né s'endort en sommeil agité jusqu'à 8 mois de vie. Les cycles de sommeil sont plus courts que ceux de l'adulte (90-120 min) et durent entre 55 et 60 min. Ces cycles sont composés à 50-60 % par du sommeil agité et à 30-40 % par du sommeil calme.

Pendant les premiers mois de vie, le sommeil calme va se diversifier et prendre les caractéristiques du sommeil lent de l'adulte (sommeil lent léger 1, lent léger 2 puis lent profond) [1]. À la fin de la première année, l'enfant dort 25 %

de son temps de sommeil en sommeil paradoxal. Ses cycles de sommeil vont s'allonger et atteindront les durées de l'adulte entre 2 et 6 ans. À la naissance, le nouveau-né dort par périodes de 3-4 heures et va acquérir progressivement un rythme circadien. Il passe ses nuits habituellement entre 3 et 6 mois s'il est exposé à des donneurs de temps (activités diurnes, suppression de l'alimentation nocturne, alternance lumière obscurité, heures de lever précoces et régulières).

Le temps de sommeil diminue aussi progressivement avec l'âge : entre 12 et 13 h pour un enfant de 3 ans et entre 8 et 10 h pour un adolescent. Cette diminution est due avant 6 ans à la perte progressive des siestes et après 6 ans à un coucher plus

tardif. L'enfant fait trois siestes à 6 mois, deux siestes entre 9 et 12 mois et une sieste à partir de 15 à 18 mois. À partir de 2 ans, il existe une corrélation négative entre la durée de sommeil diurne et celle de sommeil nocturne. Plus l'enfant dort la journée, moins il dort la nuit. La sieste disparaît progressivement à 3 ans et l'enfant ne fait plus de sieste quotidienne à partir de 6 ans.

Avec la disparition de la sieste, la première partie de la nuit s'enrichit en sommeil lent profond, ce qui explique la fréquence augmentée des parasomnies en sommeil lent à cet âge. Sous l'influence des hormones sexuelles, l'adolescent va ensuite perdre 40 % de son sommeil profond, qui sera remplacé par du sommeil lent léger.

## Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil de l'enfant sont représentés comme chez l'adulte par les insomnies, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), les hypersomnies, les parasomnies surtout

en sommeil lent (terreur nocturne, somnambulisme...) et les troubles du rythme circadien. Le syndrome des jambes sans repos est plutôt rare chez l'enfant (1 à 6 % en fonction des études) [2]. Les trois pre-

miers troubles vont être détaillés dans ce texte.

Les insomnies peuvent être caractérisées en fonction de l'âge.

### 1. Insomnies du nourrisson et du petit enfant (6 mois à 6 ans)

Un des éléments particuliers du sommeil du petit enfant est la présence de micro-éveils physiologiques d'une durée de 1 à 10 min après chaque cycle de sommeil. Ainsi, un nourrisson de moins d'un an peut réveiller ses parents 8 fois par nuit. Pendant ces micro-éveils, l'enfant pleure, grogne puis se rendort seul. Si les parents ne sont pas informés quant à la présence de ces micro-éveils, ils interviennent pour endormir leur enfant par des berce-ments, un biberon, etc. Ensuite, l'enfant se conditionne et a besoin de l'intervention de ses parents pour s'endormir. Ainsi, les insomnies ou les troubles de l'installation ou du maintien du sommeil sont très fréquents et sont retrouvés chez 25 à 50 % des enfants de moins de 5 ans.

Les causes de ces insomnies sont le plus souvent d'origine comportementale (75 % des cas). Les causes organiques correspondent à toute condition engendrant de la douleur comme les coliques, les poussées de dents, les otites ou le reflux gastro-œsophagien. Si les troubles de sommeil perdurent malgré une bonne prise en charge comportementale, il faudra suspecter une origine organique (intolérance alimentaire : allergie aux protéines du lait de vache, etc.), des problèmes respiratoires (asthme, apnées du sommeil) ou psychologiques.

### 2. Insomnies en âge scolaire de l'enfant prépubertaire (6 à 12 ans)

Les insomnies sont retrouvées dans 16 à 27 % dans cette tranche d'âge. De nouveau, les causes peuvent être subdivisées en environnementales, organiques et psychologiques. Les causes environnementales sont en augmentation (télévision, jeux vidéo, ordinateur...). Si aucune erreur d'hygiène de sommeil n'est mise en évidence, des causes organiques (ORL [otites, apnées du sommeil], pneumologiques [asthme], digestives [reflux gastro-œsophagien], dermatologiques [eczéma], neurologiques [retard mental, déficits neurosensoriels, épilepsie], syndrome des jambes sans repos, effets de médicaments psychostimulants [méthylphénidate, corticoïdes]) ou des causes psychologiques sont à exclure.

### 3. Insomnies en âge scolaire de l'adolescent (12 à 18 ans)

La prévalence de l'insomnie chez l'adolescent est très élevée, entre 17 à 39 %. Avec la maturation pubertaire, il existe une tendance biologique au retard de phase, l'heure d'endormissement passe entre 12 et 18 ans de 22h30 à 00h30. Ce retard de phase physiologique est accentué par des facteurs sociaux comme la pression scolaire et sociale, et la diminution de l'influence parentale. La consommation télévisuelle et informatique trop

importante, surtout avant le coucher, retarde les heures du coucher. Ainsi, entre 10 et 20 ans, l'adolescent perd 2 h de sommeil.

L'adolescent se trouve en état de privation de sommeil pendant les jours scolaires, qu'il essaye partiellement de compenser pendant le week-end par des réveils très tardifs. Les rythmes de sommeil et de veille deviennent irréguliers, et conduisent à un mauvais sommeil et à une somnolence diurne. Cette privation de sommeil conduit à des troubles d'attention/de concentration, à des mauvais résultats scolaires, à l'usage d'alcool, de tabac, de café et de psychotropes, à des problèmes émotionnels pouvant aller jusqu'à la dépression et à un risque accru de tentative de suicide. Des études ont également rapporté une association entre une durée de sommeil courte et un indice de masse corporelle élevé chez l'enfant.

Comme les insomnies de l'enfant et de l'adolescent sont souvent en rapport avec des erreurs de conditionnement à l'endormissement ou d'hygiène de sommeil, l'approche thérapeutique doit être comportementale et éducative en priorité. Face à un adolescent qui se plaint de somnolence diurne excessive en absentéisme scolaire ou déscolarisé, il faut toujours penser à des causes psychologiques et à un refus scolaire anxieux.

## Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil

1 à 3 % des enfants de 3 à 6 ans présentent un SAOS, caractérisé par la présence d'épisodes d'obstructions des voies aériennes complètes ou partielles durant le sommeil [2]. La fréquence élevée dans cette tranche d'âge s'explique par la cause la plus fréquente du SAOS de l'enfant, qui est l'hypertrophie des amygdales et des végétations. Ces apnées conduisent à une fragmentation du sommeil et à des épisodes répétés

de désaturation pendant le sommeil. Les répercussions peuvent être considérables en causant une cassure de la croissance staturopondérale, des troubles du comportement (irritabilité, hyperactivité, fatigabilité), des déficits cognitifs de type inattention ou troubles de la mémoire et une diminution des performances scolaires, mais il pourrait aussi y avoir des conséquences cardiovasculaires à long terme.

Le diagnostic de SAOS repose sur la recherche de symptômes nocturnes (ronflements, efforts respiratoires, apnées, sommeil agité, transpirations profuses, énurésie, céphalées matinales) et de symptômes diurnes sur les données de l'examen clinique. Il existe trois phénotypes :

– l'enfant de moins de 7 ans, eutrophique, souvent hyperactif avec hypertrophie adéno-amygdalienne (SAOS de type 1) ;

## I Messages clés – Sommeil de l'enfant

– l'enfant de plus de 7 ans, obèse, avec de petites amygdales et des complications métaboliques (SAOS de type 2);  
– le SAOS associé aux maladies cranio-faciales, neurogénétiques (trisomie 21, séquence de Pierre Robin...; SAOS de type 3).

Après une évaluation anamnétique et clinique complète, incluant une naso-

fibroscopie, le spécialiste ORL orientera les enfants suspects de SAOS de type 1 et 2 vers une adéno-amygdalectomie, ou vers un enregistrement nocturne par polysomnographie (PSG) ou polygraphie (PV) avec enregistrement de la capnie pour confirmer le diagnostic [3].

La prise en charge multidisciplinaire (ORL, orthodontiste, kinésithérapeute

maxillo-facial, pneumologue, spécialiste du sommeil) doit être précoce afin d'éviter les complications neurocognitives, comportementales, cardiovasculaires et métaboliques. Une chirurgie maxillo-faciale pourra être discutée à partir de l'âge de 15 ans. Il ne faudra pas oublier de veiller aux règles d'hygiène de vie et de sommeil ainsi qu'à la prise en charge de l'obésité [4].

## L'hypersomnie

Le diagnostic d'hypersomnie chez l'enfant peut être suspecté lorsque l'enfant continue ou recommence à faire ses siestes après 6 à 7 ans, dort plus de 2 à 3 h que la moyenne de son âge [4], s'endort à tout moment (repas, télévision, voiture...) ou a des difficultés à se réveiller le matin. Ces symptômes sont habituellement accompagnés d'une diminution de ses résultats scolaires et de troubles émotionnels (irritabilité). Cette hypersomnie peut être, comme chez l'adulte, secondaire à des conditions environnementales (privation de sommeil, prise de médicaments sédatifs), à des pathologies organiques (apnées du sommeil) ou psychiatriques (dépression) ou à des troubles du rythme circadien (retard ou avance de phase de sommeil).

Mais les hypersomnies centrales comme la narcolepsie, l'hypersomnie idiopa-

thique ou le syndrome de Kleine-Levin existent aussi en pédiatrie. Ces pathologies débutent souvent avant 18 ans (50 % des narcolepsies). Même si le diagnostic et la prise en charge sont identiques à ceux de l'adulte, il faut savoir que les narcolepsies de l'enfant sont souvent très sévères et que la narcolepsie idiopathique est associée à son début à une prise de poids anormale. Plus de 50 % de ces enfants deviennent obèses, surtout lorsque la maladie apparaît dans l'enfance, il faudra aussi surveiller l'apparition d'une puberté précoce et d'une hypothyroïdie. Ces enfants deviennent souvent irritables, hyperactifs (lutte contre la somnolence), dépressifs et en difficultés scolaires. Il a également été décrit en début de maladie chez les enfants narcoleptiques un faciès cataplectique (hypotonie de la face avec protrusion de la langue), accentué

lors des émotions. Ensuite, ces enfants présentent comme les adultes des cataplexies (chute du tonus musculaire) aux émotions ainsi que des hallucinations ou des paralysies au moment de l'endormissement ou au réveil.

La prise en charge comporte des siestes programmées et la prescription des différents traitements utilisés chez l'adulte, en sachant que le méthylphénidate et l'oxybate de sodium sont les seuls à avoir obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la narcolepsie chez l'enfant. Il ne faut pas oublier de proposer des aménagements scolaires et psychologiques. Le suivi se fera dans un centre de référence maladies rares (CRM) narcolepsie de l'enfant et sera multidisciplinaire (psychologue, pédopsychiatre, endocrinologue, cardiologue) [5].

## Conclusion

Les troubles du sommeil chez l'enfant sont fréquents et souvent injustement ignorés. Pourtant, ils ont des répercussions majeures sur le développement de l'enfant et sur la vie de la famille.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CHALLAMEL MJ, FRANCO P, HARDY M. *Le Sommeil de l'enfant*. Elsevier Masson, 2009.
2. FRANCO P, CHALLAMEL MJ, KONOFAL E *et al.* Pédiatrie et sommeil. In: DAUVILLIERS Y. *Les Troubles du sommeil*. Elsevier Masson, 2019.
3. HAS. Rapport d'évaluation technologique. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil. Mai 2012.
4. COHEN-LEVY J, POTENZA J, COULOIGNER V. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant : stratégie thérapeutique. *Arch Pediatr*, 2017;24:S39-S47.
5. BASSETTI C, KALLWEIT U, VIGNATELLI L *et al.* European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol*, 2021, 28:2815-2830.

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



**22<sup>es</sup>**

JOURNÉES INTERACTIVES  
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

**VENDREDI 8 OCTOBRE 2021**

# **Troubles fonctionnels de l'enfant**

**Sous la présidence du Pr David Cohen**





## Mises au point interactives – Troubles fonctionnels



**D. COHEN**  
Sorbonne-Université,  
CNRS UMR 7222  
"Institut des Systèmes  
Intelligents et  
Robotiques",  
Service de Psychiatrie  
de l'enfant et de  
l'adolescent, APHP  
GHU Pitié-Salpêtrière,  
PARIS.

### Troubles fonctionnels de l'enfant : la vision du pédopsychiatre

Les troubles fonctionnels sont une problématique fréquente en pédiatrie, et nécessitent une vision interdisciplinaire large et la prise en compte des besoins d'un enfant en termes de développement, pour s'assurer de sa bonne santé mentale. Les conditions et composantes d'une bonne santé mentale chez l'enfant sont d'abord un équipement personnel non altéré, à savoir l'absence de lésion néonatale par exemple, mais également de recevoir une réponse à ses besoins fondamentaux.

Le développement d'une bonne santé mentale implique :

- le déploiement d'une capacité à aimer, ce qui veut dire de reconnaître l'enfant comme un être relationnel au tout début de la vie ou dès le début de la vie;
- l'acquisition d'une confiance de base qui, dans la littérature, a pris toute une série de noms différents mais qui tourne autour du même concept (attachement sécure, narcissisme bien développé, bonne estime de soi, sécurité intérieure);
- une capacité à affirmer une agressivité tenant compte du droit d'autrui à une vie digne. Cette dernière composante vient rendre compte du fait que l'agressivité est une aptitude adaptative que l'évolution a sélectionnée pour la survie, mais que l'humain a appris, grâce au développement de la culture et des fonctions exécutives inhibitrices, à contrôler au cours de son développement. C'est un enjeu

majeur pour la socialisation des enfants en particulier [1].

Une autre manière de présenter les besoins fondamentaux de l'enfant a été résumée dans l'excellent rapport coordonné par notre collègue pédiatre le Dr Martin-Blachais en 2017 [2]. Le rapport individualise sous forme de cartes dynamiques les besoins fondamentaux universels de l'enfant, qui sont présentés dans la **figure 1**. On notera au centre des besoins individuels qui recouvrent la question de la santé physiologique, de la protection, de l'affectif et du relationnel pour concourir à cette sécurité intérieure ou confiance de base. Elle indique également les besoins d'interaction avec le monde, qui concernent les expériences et les explorations nouvelles, les cadres et les limites, le besoin d'identité et de valorisation de soi.

#### Que recouvre le terme fonctionnel ?

Quand on aborde du point de vue du psychiatre les pathologies dites fonctionnelles, l'une des difficultés concerne la définition même du terme fonctionnel. On trouve plusieurs écueils dans la littérature concernant cette question.

Le premier écueil concerne la polysémie des termes psychosomatique, somatoforme et somatisation. En effet, ces termes renvoient tout autant à des réactions, à des pathologies organiques, à des aggravations de pathologies organiques pour raison psychiatrique, à des phénomènes de conversion, de simulation ou simplement de plainte somatique.

Le deuxième écueil concerne la polysémie du terme fonctionnel qui, en psy-

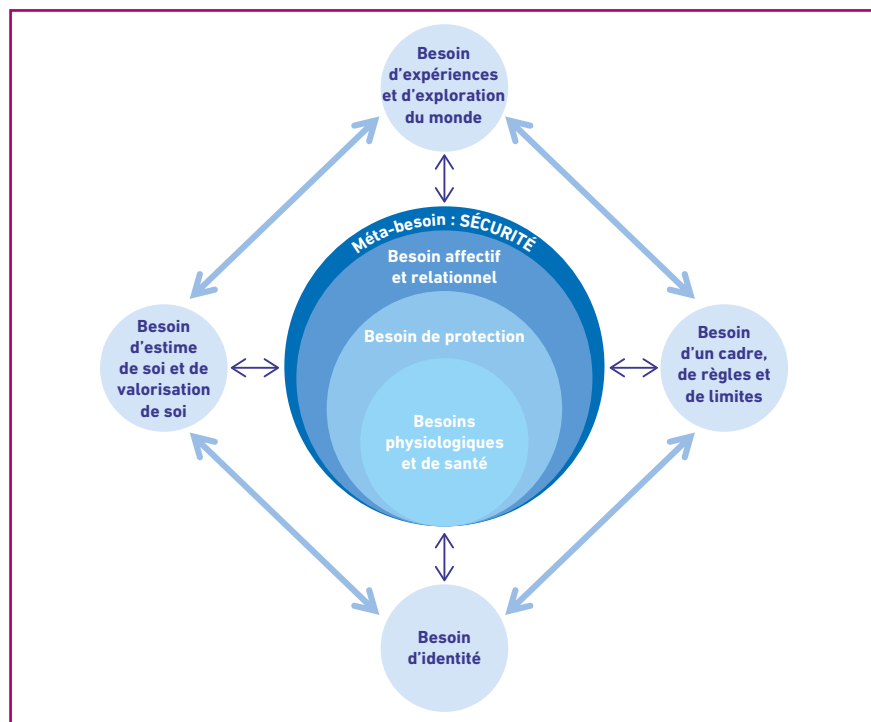


Fig. 1 : Les besoins fondamentaux de l'enfant (d'après [2]).

chopathologie, peut être utilisé pour évoquer une origine psychologique ou psychogène. Il peut aussi être utilisé dans le cadre d'analyses dimensionnelles au plan clinique, on parle alors de diagnostic fonctionnel. Enfin, il peut être utilisé pour la valence communicationnelle qu'il indique. Dans ce dernier cas, on le verra utilisé en analyse systémique dans les familles, par exemple, ou en analyse comportementale dans les analyses fonctionnelles des comportements déviants chez un certain nombre d'enfants. Je laisse de côté d'autres concepts qui font partie de ce questionnement, moins utilisés aujourd'hui, comme celui des pathologies secondaires, des pathologies adaptatives, voire du concept dit de méiopragie d'appel.

Le DSM-5 (5<sup>e</sup> édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*) – la classification la plus utilisée aujourd'hui – a simplifié en élargissant la catégorie des troubles à la symptomatologie somatique et apparentée, sans aucune vision développementale et sans aucune référence à l'enfant. Il retient 5 types de troubles : les troubles à symptomatologie somatique, les craintes excessives d'avoir une maladie, les troubles de conversion, les facteurs psychologiques influençant d'autres affections médicales et enfin le trouble factice (ou anciennement syndrome de Münchhausen).

### Un raisonnement clinique commun quelle que soit la spécialité d'organe

L'une des grandes difficultés concernant les pathologies fonctionnelles réside justement dans leur expression et leur compréhension même. Souvent, les plans sont intriqués en termes de compréhension clinique et étiopathogénique. La **figure 2** présente de manière un peu synthétique deux axes du raisonnement si on essaye d'avoir une perspective indépendante de l'expression fonctionnelle au plan de l'organe.

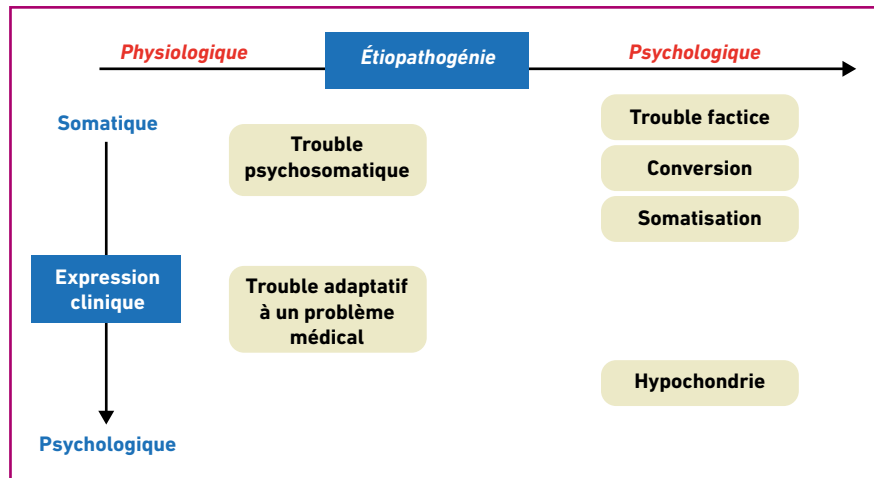


Fig. 2 : Pathologies fonctionnelles : raisonnement clinique et étiopathogénique (d'après [3]).

Si les problématiques fonctionnelles sont très fréquentes, elles ont une expression variable en fonction de l'âge. Par ailleurs, en fonction des âges, les mêmes organes ne sont pas toujours impliqués puisque plus l'enfant est jeune, plus la clinique peut avoir une expression psychosomatique. On sait très bien que les douleurs abdominales sont plutôt le fait d'enfants de maternelle, les céphalées plutôt le fait d'enfants d'âge primaire, alors que les tout-petits vont exprimer vomissements, anorexie, coliques idiopathiques, etc.

Les deux grands axes du raisonnement, qui sont présentés dans la **figure 2**, sont l'axe étiopathogénique, où on peut faire un gradient du plus physiologique jusqu'au plus psychologique, et celui de l'expression clinique, qui peut être totalement somatique jusqu'à complètement psychologique. Selon ces deux axes, apparaît sur cette figure la position des diagnostics du DSM listés précédemment [3].

### Abord systémique et développemental des pathologies fonctionnelles

Pour comprendre l'abord développemental et systémique des pathologies fonctionnelles, il est important de rap-

peler deux concepts clés. Le premier est le concept d'interaction qui, dans la littérature scientifique, a été abordé à la fois par des systémiciens, des psychanalystes d'enfants, des spécialistes de l'éthologie animale, mais également des psychologues du développement ou des spécialistes du traitement du signal social. Si chacune de ces disciplines avait une perspective qui lui était propre, toutes se sont intéressées à la dynamique des interactions entre personnes, sachant que l'interaction minimale est la dyade, d'où les très nombreuses études qu'il existe sur les interactions précoces parent-bébé. Le concept d'interaction a cela de dynamique qu'il suppose que la communication dépend finalement de l'histoire précédant la production, qu'elle soit langagière, corporelle ou tout autre signal social. Il y a donc l'idée d'une dynamique qui tient compte des événements passés et des événements à venir [4].

Le second concept clé est celui d'écosystème. En effet, un bébé arrive au monde dans un système interactif clos, d'abord avec sa maman, mais également dans un microsystème que l'on peut imaginer comme s'élargissant au fur et à mesure de la distance à l'enfant. Classiquement (et c'est le cas avec le modèle écosystémique le plus connu qui est celui de Bronfenbrenner), on distingue le micro-système c'est-à-dire la famille immédiate,

## I Mises au point interactives – Troubles fonctionnels

l'école et les amis, l'exosystème c'est-à-dire la famille étendue, la communauté des services, les lieux de travail et le voisinage, et enfin le macrosystème qui comprend la culture, les lois, la religion, etc., c'est-à-dire toute une série de concepts dont les effets vont être essentiellement portés par les représentations symboliques et collectives.

Si on en vient à la place de cette vision développementale et systémique lors des consultations pédiatriques pour plaintes fonctionnelles, il est clair que, dans le cadre du colloque singulier, l'enfant reste le patient privilégié du médecin et du pédiatre. Mais il est également clair que cette vision systémique implique les parents donc le père et la mère, qui constituent eux-mêmes un couple, mais parfois aussi les frères et sœurs qui constituent la fratrie, couple et fratrie constituant la famille avec l'enfant malade. En élargissant encore le système dans un certain nombre de cas complexes et chroniques, les plaintes fonctionnelles variant d'un organe à l'autre, il peut y avoir d'autres médecins, des psys, donc le monde médical, voire le corps social parce que certaines plaintes ont lieu plus souvent à l'école.

Par ailleurs, dans les situations de plaintes fonctionnelles qui durent, on se rend compte qu'un certain nombre de choses sont non dites et renvoient finalement à un questionnement autour de conflits, de secrets, de maltraitance, parfois d'un hyper-investissement (par exemple médical), de problématiques de transition dans certaines maladies chroniques, où on voit bien que certains adolescents ont des plaintes fonctionnelles à l'idée même de quitter le service de pédiatrie dans lequel ils étaient si bien suivis depuis tant d'années, et puis d'autres expressions comme la peur de l'école ou le harcèlement puisque les plaintes fonctionnelles, parfois, en empêchant d'aller à l'école, trouvent finalement un bénéfice qui correspond à une cause externe non connue. C'est cette analyse encore une fois systémique

qui permettra de faire sortir des aspects adaptatifs qui ont été ignorés par méconnaissance et non-dits.

Je ne vais pas détailler la question de la vision développementale pour l'enfant, puisque les pédiatres sont tout à fait bien formés de ce point de vue. J'insisterai en tant que psychiatre sur la vision développementale de ce que l'on peut attendre des parents. On ne parle pas suffisamment du fait qu'un parent n'est pas le même à tous les âges de l'enfant. D'une part, le parent change avec l'enfant qui grandit, le parent vieillit lui aussi. D'autre part, les compétences parentales ne sont pas les mêmes en fonction de l'âge de l'enfant.

Je cite souvent le modèle de Galinski parce qu'il est très illustratif des grandes étapes de la parentalité, en distinguant le stade des représentations par rapport aux nouveau-nés et tout-petits, voire avant la naissance par rapport au fœtus. On se trouve plutôt dans les fantasmes et les cognitions parentales projetées sur l'enfant à venir. À la période suivante, de la naissance à 2 ans, on retrouve le stade de l'attachement, dit "stade nourricier", où il s'agit essentiellement pour le parent d'instaurer des interactions précoces et une qualité d'attachement sécurisant pour l'enfant. Le stade suivant est celui de l'autorité, où la tâche parentale est justement de transmettre à l'enfant les nécessaires interdits qui permettront à ce dernier d'installer des capacités d'inhibition suffisantes. C'est donc la structuration éducative, grosso modo à l'âge de la maternelle. Le stade suivant concerne la stimulation et l'ouverture au monde, vers l'âge scolaire, où le parent devient beaucoup plus éducateur avec l'école. Et puis, au moment de l'adolescence, on parle de stade de l'interdépendance où les enjeux d'identité et d'autonomie sont très importants, sans compter bien entendu les questions autour de la puberté [5].

Et si on regarde dans le monde des psys ceux qui parlent de ces différents stades, on voit bien que ce sont surtout les psy-

chanalystes qui ont parlé du stade des représentations chez le tout-petit, les attachementnistes des interactions précoces, les comportementalistes de l'autorité, plutôt les éducateurs – au sens de science de l'éducation – de l'ouverture au monde et toutes les notions cognitives d'*empowerment* pour les questions d'interdépendance même si, sur les questions d'adolescence, les psychanalystes ont aussi décrit des choses tout à fait intéressantes.

Dans le contexte actuel de COVID-19 et pour illustrer le modèle écosystémique dans ses composantes, qui sont les composantes les plus macro, c'est-à-dire les plus culturelles, on ne peut pas passer sous silence les événements récents concernant l'épidémie de tics fonctionnels qui a eu lieu pendant la COVID à la suite de la publication sur le réseau social TikTok, très fréquenté par les enfants et les adolescents, d'une vidéo d'une adolescente ayant des tics. Plusieurs équipes dans le monde ont décrit cette diffusion, ce qui montre bien que l'effet collectif peut parfois prendre l'aspect d'une épidémie dans les plaintes fonctionnelles [6-8].

Une autre étude tout à fait intéressante concernant les COVID longs chez l'enfant a été présentée récemment et montre que, s'il existe des plaintes à court terme plus fréquentes de nature fonctionnelle associées à la COVID lorsque la PCR est positive, la différence entre PCR positive et négative à 3 mois n'existe plus, même si les plaintes fonctionnelles sont très fréquentes et que par ailleurs la nature des plaintes fonctionnelles est identique chez les patients positifs à la COVID à ceux qui sont négatifs. Ces résultats montrent bien que la question du COVID long a une part de plaintes fonctionnelles tout à fait majoritaire [9].

Enfin, il n'est pas possible de clore une mise au point sur les pathologies fonctionnelles sans avoir une vision écologique de l'adaptation d'un enfant à une maladie chronique. Celle-ci est résumée

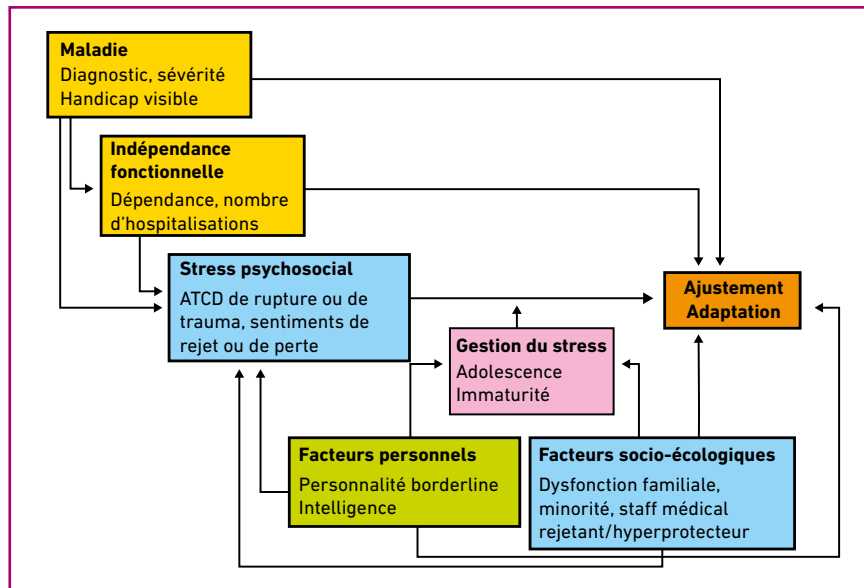


Fig. 3 : Modèle écologique de l'adaptation à une maladie chronique de l'enfant (d'après [10]).

dans la **figure 3**, qui présente en sortie les capacités d'ajustement et d'adaptation de l'enfant à une maladie chronique en tenant compte des principaux paramètres contributifs, à savoir : la nature de la maladie, la nature des conséquences sur le plan de l'indépendance fonctionnelle, le contexte de stress psychosocial dans lequel la maladie survient, les facteurs personnels de l'enfant et les facteurs socio-écologiques de la famille, qui vont contribuer ou non à la gestion de ce stress, en sachant que certaines périodes de la vie comme l'adolescence sont particulièrement difficiles, tout cela dans une combinatoire assez complexe. C'est la résultante de ces influences réciproques qui joue finalement sur les capacités d'ajustement et d'adaptation.

À mon sens, ce modèle relativement simple est extrêmement utile pour donner une grille de lecture aux pathologies fonctionnelles résistantes et complexes qu'on rencontre parfois dans nos prises en charge. Dans mon expérience clinique, les cas au demeurant les plus complexes me laissent à penser qu'au-delà des pathologies factices, on devrait parfois réfléchir à la notion de syndrome de Münchhausen partagé. Dans des cas

rare mais complexes, on ne sait plus très bien si c'est un membre de la famille qui induit la pathologie chez l'enfant ou si c'est l'enfant qui cherche à répondre aux attentes de son parent qui le voit comme un malade chronique. La plainte fonctionnelle vient répondre aux questions/demandes/attentes du parent vis-à-vis de l'enfant.

## Conclusion

Les pathologies fonctionnelles de l'enfant sont extrêmement fréquentes en pratique courante et recouvrent un continuum de problématiques à expression somatique avec une participation psychologique plus ou moins importante. Pour le psychiatre, elles impliquent de les situer au plan du développement de l'enfant et d'analyser les besoins fondamentaux de celui-ci. Le raisonnement clinique est en grande partie commun quel que soit l'organe impliqué, avec deux grandes dimensions que sont l'expression clinique et la compréhension étiopathogénique. L'abord systémique et développemental est souvent crucial, en particulier dans les formes résistantes chroniques et à fort impact en termes de morbidité.

## BIBLIOGRAPHIE

1. HAYEZ JY, LAZARTIGUES A. Mouvement des familles et besoins des enfants (I). *Psychiatrie, Sciences Humaines, Neurosciences*, 2003;1-5:31-37.
2. MARTIN-BLACHAIS MP. Démarche de consensus sur les besoins fondamentaux de l'enfant en protection de l'enfance. Rapport remis à Laurence Rossignol, ministre des Familles, de l'Enfance et des Droits des femmes, 2017. Accessible en ligne à [solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-demarche-de-consensus-pe\\_fevrier-2017.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-demarche-de-consensus-pe_fevrier-2017.pdf)
3. MARCELLI D, COHEN D. *Enfance et psychopathologie* (11<sup>e</sup> édition). Paris : Masson, 2021.
4. COHEN D, VIAUX S, SAINT-GEORGES C *et al.* Intérêts de l'étude des interactions précoces mère-bébé par des méthodes automatisées de traitement du signal social : applications à la psychopathologie. *Bull Acad Nat Méd*, 2016;200, séance du 28 juin.
5. ROSKAM I, KINOO P, NASSOGNE MC. Children displaying externalizing behaviour. Epigenetic and developmental framework. *Neropsychiatr Enfance Adolesc*, 2007;55:204-213.
6. PRINGSHEIM T, GANOS C, MCGUIRE JF *et al.* Rapid Onset Functional Tic-Like Behaviors in Young Females During the COVID-19 Pandemic. *Mov Disord*, 2021 [online ahead of print].
7. OLIVERA C, STEBBINS GT, GOETZ CG *et al.* TikTok tics: A pandemic within a pandemic. *Mov Disord Clin Pract*, 2021 [online ahead of print].
8. MÜLLER-VAHL KR, PISARENKO A, JAKUBOVSKI E *et al.* Stop that! It's not Tourette's but a new type of mass sociogenic illness. *Brain*, 2021;awab316.
9. STEPHENSON T, PINTO PEREIRA S, SHAFRAN R *et al.* Long COVID - the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk) Study. *Res Square*, 2021 [online ahead of print].
10. WALLANDER JL, VARNI JW. Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *J Child Psychol Psychiatry*, 1998;39:29-46.

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

## Mises au point interactives – Troubles fonctionnels



**S. BERCIAUD**  
Consultation douleur  
chronique pédiatrique,  
CHU BORDEAUX.

### ■ Relaxation

Quelle que soit la technique de relaxation, elle doit être pratiquée par un professionnel ayant une formation validée. Ces techniques sont fondées sur la relation de confiance entre l'enfant et le thérapeute. Elles peuvent être proposées en première intention, avant les traitements médicamenteux [1-3].

Il existe plusieurs méthodes de relaxation mais certains principes restent communs, l'enfant va être amené à ressentir chacune des parties de son corps et à détendre peu à peu chacun de ses muscles [1]. On utilise la respiration pour accompagner cette détente. On peut citer pour exemple : le *training* autogène de Schultz, la méthode de Jacobson et la méthode de Bergès.

Différents professionnels peuvent être formés en relaxation, notamment les psychomotriciens, les psychologues, les kinésithérapeutes... Il convient de s'assurer de la formation initiale du thérapeute, de sa formation en relaxation mais aussi de sa capacité à prendre en charge les enfants.

Un des avantages de la relaxation est que l'enfant peut y être accessible dès son plus jeune âge. Les séances peuvent se dérouler individuellement ou en groupe.

La relaxation a prouvé son efficacité dans de nombreux domaines (stress, anxiété, douleur chronique), dont les pathologies fonctionnelles telles que les céphalées et les douleurs abdominales fonctionnelles [2, 3].

## Hypnose, relaxation et pathologies fonctionnelles : quelles sont les bonnes indications ?

### ■ Hypnose

En ce qui concerne l'hypnose, elle est de plus en plus utilisée dans la prise en charge des pathologies fonctionnelles, y compris chez l'enfant (céphalées, énurésie, douleurs abdominales fonctionnelles...). C'est un état naturel qui se produit parfois spontanément sans que l'enfant ne l'identifie comme tel : lors de la lecture d'un livre, d'un jeu. Il est alors physiquement présent alors qu'il est mentalement en partie ailleurs, guidé par l'hypnothérapeute [4, 5].

C'est un processus dynamique et cela est d'autant plus vrai chez l'enfant qui est plus facilement inductible, mais dont la transe est plus instable.

Le thérapeute s'informerait du monde sensoriel privilégié de l'enfant (visuel, auditif, kinesthésique, olfactif ou gustatif : VAKOG). Les parents sont bien évidemment une source d'informations précieuse, d'autant plus que l'enfant est jeune. L'enfant peut être accessible à l'hypnose formelle dès l'âge de 6 ans. Il existe cependant certains prérequis pour utiliser l'hypnose chez l'enfant, dont une bonne relation thérapeutique et l'adaptation des techniques à son âge.

Une séance d'hypnose formelle se déroule en plusieurs phases : l'induction, la dissociation, la transe hypnotique et le retour.

>>> Lors de l'induction, on fixe son attention sur une perception précise, l'enfant fait abstraction des éléments intérieurs et extérieurs, c'est une isolation sensorielle progressive.

>>> Puis vient la phase de dissociation : l'attention de l'enfant est soutenue, il

s'isole de ses perceptions extérieures (auditives, visuelles et tactiles). L'enfant est alors entre activité imaginative et perception sensorielle complexe.

>>> Lors de la transe hypnotique, on l'amène à imaginer d'autres types de fonctionnement, on le met en relation avec la totalité de son corps, de son espace et de son savoir, on peut alors faire des suggestions post-hypnotiques.

>>> En fin de séance, l'enfant revient progressivement dans "l'ici et le maintenant" [4, 5].

L'hypnose a démontré son efficacité dans de nombreux domaines (stress, anxiété, phobie, douleur), dont les troubles fonctionnels [6].

### ■ Indications

L'indication de l'hypnose ou de la relaxation dans les pathologies fonctionnelles chez l'enfant repose sur plusieurs facteurs. Il faut bien évidemment prendre en compte l'âge, mais aussi le tempérament de l'enfant et ses croyances. Il est capital qu'il soit partie prenante dans cette prise en charge et qu'elle ne lui soit pas imposée. Il convient de lui expliquer les effets attendus et le délai d'action.

Ces techniques nécessitent un apprentissage dont la durée varie en fonction des enfants et des indications.

Les bénéfices apparaissent progressivement et ces techniques restent bien souvent complémentaires aux autres prises en charge (médicamenteuse, psychologique ou physique) [1].



Quelle que soit la méthode, le thérapeute doit avoir une formation validée et avoir les compétences pour prendre en charge les enfants.

Les limites pour l'apprentissage de celles-ci sont bien souvent liées au manque de thérapeute et au coût de la prise en charge.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. FAUCONNIER E. Relaxation, hypnose, psychothérapie pour les céphalées : ça

marche vraiment ! À certaines conditions... *Arch Pediatr*, 2015;22:21-22.

2. JONG MC, BOERS I, VAN WIETMARSCHE HA *et al.* Hypnotherapy or transcendental meditation versus progressive muscle relaxation exercises in the treatment of children with primary headaches: a multi-centre, pragmatic, randomised clinical study. *Eur J Pediatr*, 2019;178: 147-154.

3. THOMPSON AP, THOMPSON DS, JOU H *et al.* Relaxation training for management of paediatric headache: A rapid review. *Paediatr Child Health*, 2019;24:103-114.

4. WOOD C, BIOY A. De la neurophysiologie à la clinique de l'hypnose dans la

douleur de l'enfant. *Douleurs Eval – Diagn – Trait*, 2005;6:284-296.

5. OLNES K, KOHEN DP. *Hypnosis and hypnotherapy with children*. 3<sup>e</sup> éd. Guilford; 1996.

6. SAWNI A, BREUNER CC. Clinical hypnosis, an effective mind-body modality for adolescents with behavioral and physical complaints. *Children*, 2017;4:19.

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

## Déjeuner-débat

Vendredi 25 mars 2022

## Impact sur la santé des perturbateurs endocriniens

Salle Lulli – 12 h 30-14 h 00

- Des clés pour comprendre la recherche scientifique sur les perturbateurs endocriniens  
Dr Patricia Rannaud-Bartaire, Hôpital St-Vincent-de-Paul, Université Catholique de Lille
- Zoom sur les effets des substances chimiques en période périnatale  
Pr Jean-Baptiste Fini, MNHN, Adaptation du Vivant, UMR7221
- Présentation du laboratoire SVR et de ses engagements PE et RSE  
Pauline Hauchecorne, Dr en Pharmacie, Directrice de la Communication Scientifique SVR
- Session de questions/réponses

Avec le soutien de

**SVR**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

# Mises au point interactives – Troubles fonctionnels



**O. REVOL, D. ROCHE**  
Service de  
psychopathologie  
de l'enfant et de  
l'adolescent,  
Hôpital Femme Mère  
Enfant, Hôpitaux de Lyon,  
BRON.

## La fièvre du dimanche soir : comprendre et prendre en charge le refus scolaire anxieux

**L**e refus scolaire anxieux (RSA), anciennement appelé “phobie scolaire”, est un sujet d’actualité. Depuis le début de la crise sanitaire, les demandes de scolarisation à la maison ne cessent d’augmenter et posent un vrai problème, aussi bien à l’Éducation nationale qu’aux familles et aux médecins. Déjà constaté avant la pandémie, ce mouvement d’évitement scolaire est lié à un ensemble de facteurs qu’il importe de bien comprendre pour mieux les prendre en charge.

### Impact psychologique de la COVID-19 sur les enfants et les adolescents : l’autre vague

De nombreuses publications ont validé l’existence d’une autre vague psychologique liée à la pandémie. Tous les services hospitaliers de France confirment une augmentation des troubles psychiques des 12-25 ans. Dans le même temps, les demandes d’enseignement à distance (CNED) ont augmenté dans tous les rectorats de l’Hexagone. Nous allons d’abord évoquer les raisons de cette désaffection pour l’école et nous interroger sur l’augmentation des troubles psychiques dans cette tranche d’âge.

#### 1. État des lieux

L’étude de Santé publique France d’avril 2021 confirme l’augmentation du nombre de passages aux urgences pour geste suicidaire chez les moins de 15 ans. Au-delà de cette statistique inquiétante, on note une augmentation de plus de 40 % des entrées aux urgences pédiatriques pour des motifs psychologiques, qu’il s’agisse de dépression, de scarifi-

cations, de troubles du comportement alimentaire, d’agitation, de troubles anxieux ou encore de maltraitance [1]. Cette situation unique a conduit à une saturation des lits de pédopsychiatrie depuis la rentrée de septembre 2021, avec une augmentation drastique des demandes de consultation en urgence.

#### 2. Les causes

Les raisons de cette morbidité pédopsychiatrique sont multiples. Nous distinguons ainsi le climat d’incertitude lié à l’épidémie, les restrictions dues au confinement et, surtout dans la tranche d’âge qui nous concerne, l’impression d’une “adolescence contrariée”.

En ce qui concerne le climat d’incertitude, il a été bien décrit dans la littérature [2]. L’évocation par le président de la République d’un état de guerre contre un ennemi invisible explique la survenue de troubles anxieux et de troubles de l’humeur dès le début de la pandémie, avec des réponses émotionnelles variables en fonction des conditions de vie de l’enfant, mais aussi de l’attitude des adultes référents. Pour faire face à cette rupture brusque, imprévue et surtout unique dans l’histoire récente de la France, tous les professionnels de l’enfance se tenaient prêts à réagir, d’autant plus que les premières études chinoises signalaient une augmentation des troubles dépressifs dans la population infanto-juvénile.

En fait, le premier confinement, incroyable dans sa réalisation et dans son atmosphère (l’été dans le printemps), s’est révélé plutôt tranquille, quels que soient les milieux sociaux. Nous nous sommes retrouvés plongés dans le “désert des Tartares”, c’est-à-dire dans l’attente

de quelque chose qui n’est pas arrivé. On déplore bien sûr quelques situations compliquées. La cohabitation de parents en télétravail et d’enfants en visio avec l’école a généré quelques tensions, en particulier dans les petits espaces. Les plaintes concernaient surtout les addictions aux écrans, les troubles du comportement alimentaire et des situations de maltraitance mais, globalement, le premier confinement de mars 2020 s’est déroulé dans de bonnes conditions [3].

C’est davantage la sortie de cette période particulière qui nous a surpris. Nous n’étions pas préparés aux difficultés des enfants (mais aussi des adultes) qui se sont révélés extrêmement inquiets à l’idée de sortir de leur bulle, développant une véritable (et nouvelle) phobie sociale. Cette incapacité à reprendre une vie normale a été source de beaucoup de tensions et de demandes de consultation. Elle a été théorisée comme “syndrome de la cabane” (*cabin fever*), par analogie avec les difficultés décrites au siècle dernier lorsque certains chercheurs d’or partis plusieurs mois dans le Colorado se sont révélés par la suite incapables de retourner dans les villes.

#### 3. L’adolescence contrariée

Dans le même temps, une population s’est révélée particulièrement impactée : les adolescents. On savait que les enfants des nouvelles générations (génération Y, nés entre 1980 et 2000, et Z, nés au XXI<sup>e</sup> siècle) avaient déjà dû affronter des épreuves que leurs parents n’avaient pas connues (sida, massacres en série dans les collèges et lycées américains, 11 septembre 2001, tsunami, réchauffement climatique, attentats en Europe...). La pandémie s’est invitée comme la cerise

sur un gâteau déjà indigeste. De fait, les soignants ont eu la surprise de constater un effondrement psychique chez certains enfants et adolescents qui n'avaient jamais présenté de troubles particuliers ni de signes avant-coureurs.

Une observation plus fine, associée à une anamnèse bien conduite, rapporte qu'il s'agit d'enfants et d'adolescents plus vulnérables (anxieux, éprouvant déjà des difficultés d'intégration sociale, déprimés...) mais qui avaient trouvé eux-mêmes des stratégies pour traverser cette période déjà compliquée (pratique d'un sport, sorties en petit comité avec des camarades, déplacement à l'étranger...). En interrompant brutalement ces possibilités d'apaisement, la pandémie a supprimé des facteurs de résilience pourtant hautement nécessaires. D'ailleurs, si nous mettons en perspective les enjeux de l'adolescence (liberté, autonomie, convivialité, opposition, projets et accélération du temps) et les exigences de la pandémie, on réalise à quel point la crise sanitaire est venue percuter de plein fouet cette période de vie supposée riche et créative, pour finir par en atténuer l'intérêt mais aussi en limiter les possibilités d'adaptation (**tableau I**).

#### 4. La pandémie comme révélateur

La pandémie n'a pas créé de troubles psychiques mais est venue accentuer des différences, surligner les inégalités sociales, et renforcer des vulnérabilités cognitives et affectives préexistantes mais qui

étaient jusque-là à peu près correctement maîtrisées. C'est dans ce sens que l'évitement scolaire peut s'imposer comme la recherche d'un refuge rassurant.

### Refus scolaire anxieux et plaintes somatiques : quand l'école fait mal... [4]

On parle de refus scolaire anxieux lorsque, pour des raisons irrationnelles, un enfant refuse brutalement d'aller à l'école. Ce tableau particulier concerne au moins 1 % des enfants en âge scolaire (3 garçons pour 2 filles) et plus de 5 % des consultations de pédopsychiatrie, sachant que ce chiffre ne cesse d'augmenter.

La tranche d'âge à risque est située entre 5 et 15 ans, avec trois pics : les entrées au CP, au collège puis au lycée, c'est-à-dire tous les moments où l'environnement change et ne joue plus de rôle rassurant pour aider l'enfant à dépasser l'obstacle. Ce refus scolaire anxieux survient dans tous les milieux, sans influence du contexte socio-économique ni de la taille de la fratrie.

#### 1. Un début stéréotypé

L'installation est brutale et répond à des standards qui doivent nous alerter. L'enfant argumente avec véhémence et attribue cet évitement à un événement traumatique auquel les parents adhèrent dans un premier temps (punitions injustifiées, conflit avec un copain, racket, changement d'école, de classe, deuil...).

#### 2. Des signes qui ne trompent pas

Les plaintes somatiques, systématiques, conduisent à une consultation médicale. Elles surviennent la veille du départ à l'école, au cours du week-end et surtout le matin : l'enfant s'agite, peut manifester une grande panique, pleure, supplie ses parents et paraît inaccessible à tout raisonnement. Si l'entourage arrive à le convaincre de se présenter devant l'établissement scolaire, l'enfant peut refuser de pénétrer dans la classe, avec une recrudescence des manifestations d'anxiété.

Les plaintes somatiques sont assez stéréotypées : maux de ventre, céphalées, vomissements, pâleur indiscutable, tachycardie, sensation d'oppression respiratoire, asthénie majeure avec éventuellement une augmentation de la température corporelle. L'aggravation potentielle d'une pathologie préexistante (asthme, diabète, comitialité) achève de désespérer la famille et d'entraîner le médecin sur de fausses pistes qui retardent le diagnostic. Si on a pu amener l'enfant en classe, les parents risquent rapidement d'être rappelés pour la survenue de malaises, de séjours à l'infirmerie, voire de fugues.

Dans tous les cas, on retrouve un élément pathognomonique : le calme revient immédiatement dès que l'enfant est assuré de rester à la maison ! L'ensemble de la symptomatologie disparaît alors, comme par enchantement, tandis que l'enfant promet avec sincérité d'y retourner le lendemain. C'est à cet instant que le médecin est appelé et, à juste titre, conseille de ne pas le contraindre à aller à l'école le premier jour ou en tous cas les deux premiers jours. Malheureusement, la situation devient vite pénible et la pérennisation du maintien à domicile isole progressivement l'enfant sur le plan social.

#### 3. Une évolution rapidement péjorative

L'expérience confirme que l'installation progressive dans le refus scolaire anxieux va dégénérer vers un autoritarisme et une certaine forme de tyrannie à la maison.

| Adolescence                                                                                                                                                                        | Pandémie                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Liberté</li> <li>● Autonomie</li> <li>● Convivialité</li> <li>● Opposition</li> <li>● Projets</li> <li>● Accélération du temps</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Restriction</li> <li>● Dépendance</li> <li>● Isolement</li> <li>● Obéissance</li> <li>● Incertitude</li> <li>● Suspension du temps</li> </ul> |

**Tableau I :** Enjeux de l'adolescence et exigences de la pandémie.

## Mises au point interactives – Troubles fonctionnels

Au point de devenir un véritable handicap, avec un pronostic négatif à partir de 2 mois d'absentéisme scolaire. Plus l'enfant est jeune, plus le pronostic est bon car les stratégies sont plus nombreuses. Il s'agit donc d'une véritable urgence car la chronicisation du trouble l'aggrave. Les facteurs de risque sont liés au retard de la prise en charge, à la fragilité de la personnalité de base et à la comorbidité avec d'autres troubles psychiatriques.

Une complication majeure est apparue chez les *millennials* : alors que les enfants du siècle dernier s'ennuyaient rapidement à la maison, l'omniprésence des écrans dans le milieu familial entretient le RSA. Plusieurs fléaux s'additionnent : la plaie Netflix, qui ne motive pas l'enfant à reprendre l'école, et bien sûr la "plaie-Station", avec des jeux mythiques et formatés pour être addictogènes. Longtemps numéro 1 des jeux à la mode, *Fortnite* a laissé récemment la place à *Rocket League*.

La conjonction de difficultés éducatives sévères et de symptômes somatiques place le médecin en première ligne.

### Le médecin face aux plaintes somatiques

La mission du médecin consiste à évaluer, comprendre, rassurer et prendre en charge.

#### 1. Une évaluation globale

L'évaluation doit être à la fois médicale (nous nous devons, dans un premier temps, d'accorder du crédit aux plaintes de l'enfant) mais également familiale, scolaire (que se passe-t-il à l'école, tant au niveau des relations sociales que sur le plan des apprentissages ?) et enfin psychologique. En effet, l'expérience rapporte que ce trouble sévère n'est pas un coup de tonnerre dans un ciel totalement serein. Si le RSA concerne le plus souvent des enfants intelligents, sans antécédents particuliers, l'anamnèse

retrouve des troubles anxieux, une difficulté à changer d'environnement et une grande dépendance à l'entourage.

Curieusement, le clinicien réalise, *a posteriori*, qu'il s'agit d'un enfant porteur d'une faible estime de lui malgré les bons résultats scolaires. Ce constat est d'autant plus surprenant que la situation survient dans une famille sans problèmes apparents, avec des parents aimants et attentifs, mais souvent eux-mêmes anxieux, volontiers agoraphobes, nosophobiques, vivant le monde extérieur comme dangereux. Le père est plutôt décrit comme un papa trop "copain" et en difficulté pour imposer une règle. Mais ce profil familial stéréotypé n'est pas suffisant pour déclencher le RSA.

#### 2. À la recherche des causes potentielles

Les raisons du refus scolaire anxieux sont multiples et ne doivent plus se limiter à l'anxiété de séparation, comme on l'imaginait au siècle dernier.

Le diagnostic étiologique est facilité par une stratégie simple et imparable. Il suffit de suivre chronologiquement le cheminement de l'enfant qui doit aller à l'école : avoir bien dormi, être capable physiquement de se lever, de quitter la maison sans imaginer y être indispensable pour un grand-parent malade ou un adelphe porteur de handicap, se confronter au regard des autres, prendre du plaisir à fonctionner intellectuellement sans être pénalisé par un trouble du neurodéveloppement non étiqueté, se sentir à l'aise dans le groupe social, être capable d'accepter de s'ennuyer et enfin reconnaître l'autorité de l'enseignant.

#### >>> L'anxiété de séparation

Elle existe réellement mais ne représente pas l'ensemble des troubles de refus scolaire. Physiologique, attendue et normale chez le petit enfant, la peur de la séparation est considérée comme anormale si elle devient excessive, handicapante

et lorsqu'elle gêne la socialisation. On la définit comme "une peur intense qu'il survienne, en mon absence, quelque chose de péjoratif pour moi ou pour ceux qui m'entourent". On doit rechercher à la maison l'existence d'une personne fragile (nounou, grand-parent, parent) pour laquelle l'enfant se sent porteur d'une mission qui lui interdit de la quitter.

#### >>> La phobie sociale

Cette peur intense du regard des autres, qui ne doit pas être confondue avec de la timidité, peut devenir véritablement handicapante. Mais alors que le timide devient à l'aise au fur et à mesure qu'il côtoie les mêmes personnes, avec une véritable envie d'aller vers les autres, le phobique social reste en difficulté face au regard de ses contemporains. Il les juge tellement hostiles voire effrayants qu'il va se réfugier dans un évitement massif. La prise en charge sera bien sûr centrée sur des thérapies comportementales, individuelles ou en groupe, pour améliorer l'estime de soi.

#### >>> L'inadéquation face aux apprentissages

Passer une journée à l'école impose d'accepter de s'ennuyer (par moments) et de se sentir à la hauteur des attentes des parents et des enseignants. Les enfants porteurs de troubles du neurodéveloppement (dyslexie-dysorthographe, déficit d'attention, dyscalculie...) ou les enfants à haut potentiel sont particulièrement exposés au risque d'évitement scolaire, surtout en l'absence de repérage de leur profil spécifique. Le cas particulier des *twice exceptionnal* mérite toute notre vigilance. Ces enfants qui cumulent haut potentiel et trouble du neurodéveloppement sont souvent diagnostiqués tardivement. Le sentiment d'incompréhension des professeurs et la méconnaissance de leurs véritables compétences peuvent les pousser à éviter des temps scolaires doublement inadaptés, surtout dans un monde où il faut être "conforme".

Ces profils ont été particulièrement vulnérables au syndrome de la cabane. La plupart des enfants à besoins pédagogiques particuliers ont découvert, pendant le premier confinement, qu'il y avait d'autres façons d'apprendre (en ligne, avec des professeurs à la maison, à la carte...), ce qui rend encore plus douloureux le retour à la vie normale. Enfin, les enfants avec trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) et les enfants à haut potentiel, classiquement en délicatesse avec l'autorité et l'acceptation des règles, sont particulièrement concernés par le refus de l'école.

### 3. La prise en charge : une affaire d'équipe

Quelle que soit l'origine du trouble, tout le monde est concerné : les parents, l'école, les rééducateurs et l'enfant lui-même. La solution repose sur la qualité du lien entre l'ensemble des partenaires, associée à la cohérence que les adultes vont renvoyer à l'enfant.

Le premier temps thérapeutique consiste à apporter aux enseignants et aux parents une information sur le refus scolaire anxieux, sans oublier de rappeler à la famille l'obligation scolaire de 3 à 16 ans. Le deuxième temps est la mise en place rapide d'une alliance thérapeutique, afin de préparer le retour à l'école. Nous constatons avec plaisir la souplesse actuelle de l'Éducation nationale, qui propose rapidement des solutions nouvelles comme les SAPAD (services d'assistance pédagogique à domicile) et, d'une manière plus générale, accepte l'idée d'une rescolarisation à temps partiel.

Tous ces aménagements doivent tenir compte des spécificités de la nouvelle génération. Contrairement aux attitudes directives et *condescendantes* du siècle dernier, il devient indispensable d'écouter les doléances de l'enfant et de s'adresser directement à lui. L'objectif est de lui expliquer comment son profil cognitif

et ses particularités affectives peuvent être des facteurs limitant son bien-être à l'école. Le challenge de l'adulte du *xxi<sup>e</sup>* siècle est de préférer convaincre plutôt que contraindre (*"rien n'est stupide comme vaincre, la vraie gloire est de convaincre..."*<sup>1</sup>).

Des "trucs maison", ajustés aux différentes causes du RSA, continuent de faire la preuve de leur efficacité : en cas de phobie sociale, utiliser un "poisson-pilote", c'est-à-dire le meilleur copain ou la meilleure copine qui vient chercher l'enfant au coin de la rue afin d'aller ensemble à l'école. Face à l'anxiété de séparation, le principe du "dépose-minute" (le fameux *kiss and fly* des aéroports) évite de s'attarder avec l'enfant et d'entretenir son angoisse. Dans tous les cas, préférer une reprise progressive, en débutant un vendredi par exemple (il est plus facile de "faire trempette" lorsqu'on rentre dans un océan gelé qui nous paraît hostile), et bien sûr privilégier un accueil personnalisé par la maîtresse, l'enseignant ou l'adulte référent dans le collège ou le lycée.

Lorsque l'anxiété de séparation est envisagée (en particulier chez un enfant qui ne se rend jamais en colonie ou chez des camarades), il faut rechercher les raisons qui pourraient pousser un enfant à s'interdire de quitter la maison (une grand-mère malade, des parents déprimés ou un couple parental en difficulté).

### >>> Psychotropes ?

L'utilisation d'antidépresseurs (amitriptyline, 0,5mg/kg/jour ; fluoxétine, 5 mg le matin) doit être discutée dans certains cas, de même que les anxiolytiques la veille et le matin de la reprise scolaire (hydroxyzine, 1 mg/kg/jour ; cyamémazine, 1 mg/kg/jour ; buspirone, 1/2 comprimé le matin). Les médicaments sont à donner en deuxième intention mais peuvent être particulièrement apaisants.

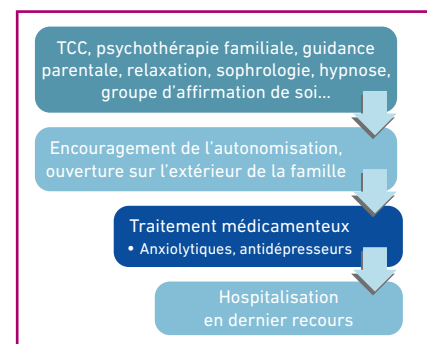
### >>> Hôpital ?

L'hospitalisation était systématique il y a une vingtaine d'années. Son efficacité doit être maintenant rediscutée tant l'expérience prouve que les adolescents qui ont vécu ces longs moments de séparation en gardent des séquelles.

De rares indications d'hospitalisation persistent en cas d'inefficacité des consultations ou lorsque la situation familiale devient tendue, délétère et potentiellement iatrogène. Il est préférable de privilégier des séjours hospitaliers brefs, à visée d'évaluation diagnostique. Le passage par un service de pédiatrie ou de pédopsychiatrie permet d'organiser la prise en charge thérapeutique : lien avec l'école, adaptation du temps scolaire, choix de l'approche psychologique qu'elle qu'en soit la forme (thérapie de soutien, thérapie familiale ou thérapie comportementale et cognitive ; *fig. 1*).

### Comprendre et soigner la fièvre du dimanche soir

Le refus scolaire anxieux et les plaintes somatiques forment une intrication complexe, invalidante et volontiers résistante. Le rôle du médecin est de proposer une évaluation et une intervention les plus rapides possibles pour "éviter l'évitement" et surtout l'enkystement dans une situation inextricable. La mission commune des médecins, enseignants



**Fig. 1 :** Prise en charge du refus scolaire anxieux. TCC : thérapie comportementale et cognitive.

<sup>1</sup> Victor Hugo. *Les Misérables*. 1862.



## Mises au point interactives – Troubles fonctionnels

et parents consiste à relier les plaintes somatiques à un refus scolaire, et à tout faire pour éviter un décrochage scolaire définitif et un isolement social péjoratif. L'objectif des années post-COVID sera de retrouver, qui sait, la dynamique de ces années si particulières où les adolescents appréciaient de partager tous ensemble, en dehors de l'école, la même fièvre. Celle du samedi soir !

### BIBLIOGRAPHIE

1. [www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/sante-mentale-des-adolescents-une-campagne-entierement-digitale-pour-les-inciter-a-en-parler](http://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/sante-mentale-des-adolescents-une-campagne-entierement-digitale-pour-les-inciter-a-en-parler)
2. GINDT M, FERNANDEZ A, BATTISTA M *et al.* Conséquences psychiatriques de la pandémie de la COVID-19 chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfant Adolesc*, 2021;69:115-120.

3. MENGIN A, ALLÉ MC, ROLLING J *et al.* Conséquences psychologiques du confinement. *Encéphale*, 2020;46:S43-S52.
4. REVOL O, POULIN R, PERRODIN D. *100 idées+ pour aider les enfants à haut potentiel*. Tom Pousse, 2021.

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

### Déjeuner-débat

Vendredi 25 mars 2022

## Prescription des probiotiques chez l'enfant : partageons notre expérience

Salle Condé-Vauban – 12 h 30-14 h 00

### Discussions autour de cas cliniques de pratique quotidienne

Avec la participation des Drs Florence Campeotto - Paris,  
Anne-Judith Waligora - Paris, Alexis Mosca - Paris

Avec le soutien de CALMOSINE



**22<sup>es</sup>**

JOURNÉES INTERACTIVES  
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

**VENDREDI 8 OCTOBRE 2021**

# **Devant quels symptômes évoquer une maladie chronique ?**

**Sous la présidence du Pr David Cohen**



## Questions flash – Devant quels symptômes évoquer... ?

### Diarrhée chronique : fonctionnelle ou pas ?

→ J. LEMALE

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

Une diarrhée chronique correspond à la modification de la consistance des selles qui sont liquides ou molles et plus ou moins abondantes depuis au moins 2 à 4 semaines. C'est un motif fréquent de consultation, les causes varient selon l'âge.

Une diarrhée chronique néonatale est "toujours" organique. Si elle survient dès la naissance et qu'elle entraîne une déshydratation importante, il faudra évoquer une maladie de l'épithélium intestinal ou une dysfonction des canaux intestinaux du chlore ou du sodium. Une diarrhée par maldigestion peut être également suspectée à cette période, des selles grasses devant faire évoquer une mucoviscidose, des selles acides une intolérance à certains sucres. Si la diarrhée survient après un intervalle libre, la cause à évoquer en priorité est l'allergie aux protéines du lait de vache.

Chez le nourrisson et l'enfant plus grand, les causes fonctionnelles sont les plus fréquentes. Une diarrhée chronique fonctionnelle du nourrisson est définie selon les critères de ROME IV chez un enfant âgé de 6 à 60 mois par au moins 4 selles non formées par jour pendant au moins 4 semaines, sans qu'il existe un retentissement sur la croissance staturo-pondérale, avec des apports caloriques adéquats. En effet, une alimentation parfois trop restrictive mise en place par les familles peut conduire à une stagnation pondérale. La prise en charge consiste à rassurer la famille sur le caractère bénin et à la reprise d'un régime alimentaire le plus normal possible pour l'âge avec un lait infantile, une diminution des apports en hydrates de carbone et en jus de fruits si excessifs et une augmentation de l'apport en graisses.

Dans cette tranche d'âge, en cas de diarrhée chronique avec un régime adapté, une altération de la croissance pondérale  $\pm$  staturale associée doit faire rechercher une maladie cœliaque en premier lieu. Les causes de diarrhée par maldigestion des lipides ou des sucres doivent être évoquées secondairement.

Chez l'enfant plus grand et l'adolescent, les causes fonctionnelles de diarrhée chronique dominent toujours avec le syndrome de l'intestin irritable défini selon les critères de ROME IV par des douleurs abdominales au moins 4 jours par mois en rapport avec la défécation et/ou associées à un changement de la fréquence et de l'aspect des selles. La prise en charge consiste à rassurer la famille et à tenter un régime pauvre en FODMAPs.

Une intolérance au lactose est une des rares causes de diarrhée organique fréquente lors de laquelle la croissance n'est pas altérée, dans le cas contraire, une cause organique doit toujours être recherchée. La présence de sang dans les selles et un syndrome inflammatoire biologique orienteront vers une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Une diarrhée importante avec perte de poids rapide et troubles ioniques doit faire évoquer une diarrhée hypersécrétoire.

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

### Hoquet chronique : fonctionnel ou pas ?

→ J. LEMALE

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

Le hoquet correspond à des contractions myocloniques du diaphragme et parfois des muscles intercostaux. Ces contractions peuvent survenir entre 4 et 60 fois par minute.

On distingue différentes sortes de hoquet. Le plus courant est le hoquet aigu défini par des secousses répétitives durant moins de 24 h et entraînant une gêne limitée. Dès que le hoquet a une durée de plus de 48 h et qu'il devient invalidant, on parle de hoquet chronique persistant. Enfin, si les secousses ont une durée de plus d'un mois, il s'agit d'un hoquet réfractaire.

Le hoquet est un motif fréquent de consultation au cours de la première année de vie, il fait partie des troubles digestifs les plus souvent rapportés par les parents après les flatulences et les tortillements. Ainsi, chez le nourrisson et l'enfant plus grand, son déclenchement est souvent lié à une distension gastrique, un état d'énervement ou d'agitation.

Lorsque le hoquet chronique est réfractaire, il peut être organique ou fonctionnel. Dans ce dernier cas, le retentissement sur le sommeil est limité car il cède dans la plupart des cas la nuit. L'impact sur l'alimentation est également peu important. Il s'agit cependant d'un diagnostic d'élimination car tout hoquet persistant et de surcroît invalidant doit conduire à la réalisation d'examen complémentaires, au mieux basés sur des points d'appel retrouvés à l'examen clinique. Sinon, de manière systématique, il faudra réaliser une endoscopie digestive haute  $\pm$  une pH-métrie et une manométrie œsophagienne pour rechercher une œsophagite peptique ou caustique ou un trouble de la motricité, une IRM cérébrale pour éliminer avant tout une tumeur de la fosse postérieure ou un traumatisme crânien et un scanner thoraco-abdominal pour évaluer notamment la présence d'un abcès sous-phrénique, d'adénopathies, d'une pleurésie ou d'une péricardite.

En l'absence de cause retrouvée, le diagnostic de hoquet fonctionnel chronique est retenu. Les manœuvres empiriques de type Valsalva ou de détournement de l'attention n'étant pas efficaces, un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons peut être tenté en première

intention. Des études ont aussi montré l'efficacité de traitements comme le baclofène et le métoclopramide. Des traitements adjuvants comme l'hypnose sont parfois utiles chez certains patients.

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

## Toux organique ou psychogène : comment s'y retrouver ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant,  
BOULOGNE-BILLANCOURT.

La question se pose dans le cadre d'une toux chronique, dont la définition habituellement admise est : une toux évoluant depuis plus de 4 semaines. Cependant, d'autres définitions sont mieux adaptées aux exacerbations récurrentes de toux : > 3 mois/an depuis au moins 2 ans, > 1 semaine/mois depuis au moins 6 mois, > 2 épisodes/an d'une durée > 2 semaines.

Le cadre général des étiologies d'une toux chronique de l'enfant a été exposé,

il y a maintenant plus d'une décennie, par Chang de manière particulièrement didactique et est résumé dans la **figure 1** [1]. L'essentiel à retenir est que la toux est en premier lieu un réflexe de protection des voies aériennes et que les causes spécifiques d'une toux chronique de l'enfant, au premier rang desquelles l'asthme – trop systématiquement évoqué –, même bien explorées, sont mineures. La réponse physiologique aux infections virales de la petite enfance constitue la première cause, suivie par une exagération du réflexe de toux en réponse aux agressions virales notamment, dans laquelle une hyperexpression des récepteurs à la toux (TRVP1) a pu être démontrée, qualifiée de toux non spécifique.

La recherche d'une cause spécifique doit s'appuyer sur l'anamnèse et sur les signes cliniques d'orientation (**fig. 1**). La réalisation d'une radiographie thoracique reste indiquée à titre systématique dans l'exploration d'une toux chronique de l'enfant, complétée, en cas de toux sèche, par une recherche d'allergie respiratoire et par une exploration fonctionnelle respiratoire chez l'enfant âgé de plus de 6 ans. Une cause spécifique est plus probable en cas de toux productive. La bronchite bactérienne persistante ne doit notamment pas être méconnue car elle est souvent

efficacement traitée par une antibiothérapie adaptée.

La toux psychogène reste un diagnostic d'élimination à l'issue de cette démarche. Des caractéristiques évocatrices de ce diagnostic sont cependant presque constamment retrouvées :

- le caractère non productif de la toux ;
- la disparition durant le sommeil profond ;
- l'association fréquente, au cours du temps, à d'autres manifestations fonctionnelles respiratoires comme le syndrome d'hyperventilation ou la dysfonction épisodique laryngée.

Dans les faits, la toux psychogène correspond à trois tableaux cliniques différents :

>>> Celui d'une petite toux sèche, répétitive, à type de raclement de gorge "sans utilité" mais avec une irritation de la gorge ressentie, variant suivant la concentration et les activités, laissant l'enfant assez indifférent, lui-même n'étant pas gêné contrairement à son entourage, disparaissant durant le sommeil, qualifié de **toux d'habitude**.

>>> Celui d'une toux plus permanente, à type de cornage, souvent aboyante, entendue à distance, souvent dès la salle d'attente, plus souvent en rapport avec une pathologie psychique sous-jacente (conversion, anxiété, dépression), qualifié à proprement parler de toux psychogène.

>>> Celui d'une association à d'autres tics moteurs qui, en cas de persistance sur plus d'une année, doit faire rechercher de principe un syndrome de Gilles de la Tourette, notamment chez l'adolescent de sexe masculin.

D'un point de vue thérapeutique, il est important de différencier ces deux cadres nosologiques, une toux d'habitude étant souvent résolutive après suggestion simple tandis qu'une toux psychogène, telle que définie ci-dessus, nécessite

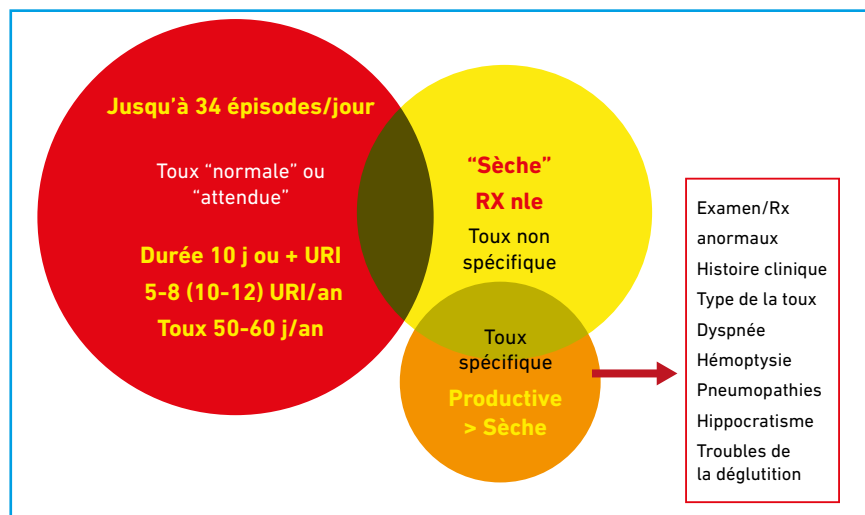


Fig. 1 : Étiologies d'une toux chronique de l'enfant et démarche diagnostique (d'après [1]).

## Questions flash – Devant quels symptômes évoquer... ?

souvent une prise en charge pédopsychiatrique avec parfois un recours aux neuroleptiques.

### BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHANT JM, MASTERS B, TAYLOR SM *et al.* Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest*, 2006;129:1132-1141.

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

## Syndrome d'hyperventilation : quelle démarche diagnostique ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant, BOULOGNE-BILLANCOURT.

Le syndrome d'hyperventilation (SHV) est habituellement défini comme une dysrégulation de la ventilation causant une hypocapnie, en l'absence de cause organique d'hyperventilation, avec des symptômes et **des plaintes non exclusivement liées à l'hypocapnie** [1]. Cette

hypocapnie est responsable d'une hyperexcitabilité neuromusculaire, d'une hypertonie des muscles respiratoires, d'une vasoconstriction cérébrale entraînant des signes neurologiques potentiels et d'une possible vasoconstriction coronarienne pouvant s'accompagner de signes cardiovasculaires, ainsi que d'une hypertonie sympathique.

Un véritable cercle vicieux se met alors souvent en place, l'effort ou le stress favorisant au départ une hyperventilation qui s'accompagne d'une chute de la capnie, responsable de symptômes qui eux-mêmes aggravent le stress puis l'hyperventilation. Ce tableau clinique de SHV est loin d'être rare, avec une incidence de plus de 10 % en population générale, décrit dès l'âge de 10 ans avec une prédominance féminine et concerne notamment un grand nombre des asthmatiques non contrôlés.

Avec un peu d'expérience, ce diagnostic est évoqué dès l'interrogatoire, sans test ou questionnaire spécifique. On retrouve notamment :

- des signes généraux avec fatigue, anxiété, difficultés d'endormissement ;
- des signes respiratoires avec une dyspnée présente dans 50 à 90 % des cas,

ayant comme caractéristiques une mauvaise relation avec l'intensité de l'effort et sa présence souvent au repos, des bâillements, des soupirs, des modifications du rythme respiratoire, des douleurs thoraciques ;

– des signes neurovégétatifs : étourdissements, céphalées, tremblements, troubles de la vue, acouphènes, paresthésies.

La démarche diagnostique débutera par une élimination des diagnostics organiques possibles sur la base de l'examen clinique, d'une exploration fonctionnelle respiratoire et souvent d'une radiographie thoracique. Cependant, c'est l'interrogatoire, avec une connaissance préalable de ce tableau clinique et de ses signes, qui reste la pierre angulaire de ce diagnostic. Cet interrogatoire peut être conforté par l'utilisation de scores : score de Nijmegen [2] développé dans une population adulte et/ou score de SHAPE [3] développé dans une population pédiatrique.

En cas de doute diagnostique, il est intéressant d'essayer d'obtenir une reproduction des symptômes lors d'une hyperventilation volontaire. Enfin, si disponible, un test fonctionnel spécifique peut être utilisé, notamment lors d'études (**fig. 1**). Un test d'apnée a aussi été proposé, la moyenne des sujets normaux étant capable de tenir une apnée de l'ordre de 60 secondes alors que les patients présentant un SHV tiennent en général moins de 30 secondes.

### BIBLIOGRAPHIE

1. FOLGERING H. The pathophysiology of hyperventilation syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1999;54:365-372.
2. VAN DIXHOORN J, DUIVENVOORDEN HJ. Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*, 1985;29:199-206.
3. SZNAJDER M, STHENEUR C, BARANES T *et al.* Valeur diagnostique du questionnaire SHAPE pour le syndrome d'hyperventilation de l'enfant : étude pilote. *Arch Pediatr*, 2009;16:1118-1123.

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

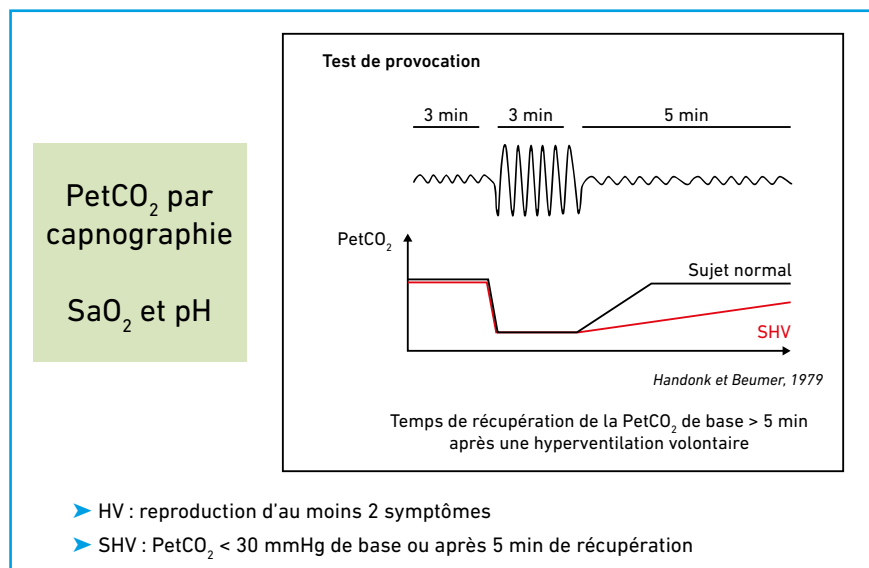


Fig. 1 : Test d'hyperventilation volontaire.



# Les webconférences de Réalités Pédiatriques

**Réalités Pédiatriques** propose depuis 3 ans à ses abonnés des webconférences avec le soutien d'un partenaire de l'industrie pharmaceutique.

De nombreux thèmes ont été abordés au cours de ces années avec une audience régulièrement en hausse qui fait aujourd'hui de **Réalités Pédiatriques** le leader de ces nouveaux outils de communication en pédiatrie.

Les webconférences proposées en direct et en différé sont intégrées dans un plan global de communication s'étalant sur plusieurs mois.

Quelques exemples de webconférences réalisées :



- Prévention des infections invasives à méningocoque (IIM) : les recommandations en pratique
- Coqueluche : comment se préparer au prochain pic épidémiologique ?
- HMO : nouveaux paradigmes en nutrition infantile
- Quel lien entre infections respiratoires et alimentation du nourrisson ?
- Stimuler le système immunitaire avec les synbiotiques : science-fiction ou réalité ?
- Goût et oralité du tout petit, l'impact de l'alimentation
- Innovation en alimentation infantile et devenir du nourrisson
- Les hydrolysats de protéines de riz, des formules de choix dans l'APLV
- Covid-19 : bilan en pédiatrie et reprise des consultations post-déconfinement

Nos dernières webconférences actuellement en ligne :

- Que faire devant un enfant qui grossit mal ?
- La dermatite atopique : cette maladie que l'on croit connaître...

## Questions flash – Devant quels symptômes évoquer... ?

### Dyspnée d'effort : est-ce de l'asthme ?

→ B. DELAISI

Centre de Pneumologie de l'Enfant,  
BOULOGNE-BILLANCOURT.

Devant une dyspnée aiguë à l'effort, en particulier dans le cadre scolaire, la réaction initiale de l'entourage est d'évoquer un asthme, assertion parfois reprise avec un peu de facilité lors de consultations médicales ultérieures. Pourtant, les diagnostics différentiels sont particulièrement nombreux, au premier rang desquels le syndrome d'hyperventilation (SHV) développé précédemment, la dyskinésie épisodique laryngée qui correspond un spasme inspiratoire des cordes vocales à l'effort, la simple mauvaise adaptation cardiorespiratoire à l'effort – fréquente en période pubertaire, notamment chez la fille, aggravée par le déconditionnement progressif – et bien entendu des causes rares, musculaires ou cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle pulmonaire.

Il conviendra donc d'être particulièrement rigoureux avant de porter le diagnostic d'asthme devant une dyspnée d'effort. Il est important de savoir que la plupart des séries pédiatriques, publiées [1, 2] ou non – dont celle de Robert Debré –, explorant des enfants adressés pour dyspnée d'effort retrouvent un bronchospasme induit par l'exercice dans moins de 10 % des cas à l'issue de la démarche diagnostique incluant une épreuve d'effort, alors que ce diagnostic est évoqué de manière majoritaire avant l'exploration.

En pratique, là encore, l'interrogatoire jouera un rôle essentiel : apparition de la dyspnée dès le début de l'effort voire au repos, ce qui orienterait vers un SHV ou, à l'inverse, après un effort relativement prolongé, notamment à la fin de l'effort, plus probablement en rapport avec un bronchospasme induit par l'exercice, une dyspnée expiratoire ou à l'inverse

inspiratoire qui évoquerait alors une possible dyskinésie laryngée, existence ou non d'une réponse franche lors de l'utilisation de bêta-2 mimétiques, surtout s'ils peuvent être donnés de manière comparative avant l'effort.

Les examens complémentaires devront comprendre une exploration fonctionnelle respiratoire, une radiographie thoracique et parfois une échocardiographie. En ce qui concerne l'exploration fonctionnelle respiratoire, l'analyse de la courbe inspiratoire ne devra pas être négligée car elle peut orienter, en cas d'aplatissement progressif au fur et à mesure de la répétition des efforts, vers une dyskinésie laryngée et parfois rendre fausement positif un test de provocation à la métacholine. Le test thérapeutique comparatif de tolérance à l'effort après administration ou non de bêta-2 mimétique est souvent utile.

Au total, la découverte d'un asthme devant une dyspnée d'effort de l'enfant reste minoritaire, alors qu'elle est quasi systématiquement évoquée comme cause initiale.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. WEINBERGER M, ABU-HASAN M. Pseudo-asthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics*, 2007;120:855-864.
2. MAHUT B, FUCHS-CLIMENT D, PLANTIER L et al. Cross-sectional assessment of exertional dyspnea in otherwise healthy children. *Pediatr Pulmonol*, 2014;49:772-781.

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

### Troubles obsessionnels compulsifs de l'enfant : que faire ?

→ D. COHEN

Sorbonne-Université, CNRS UMR 7222  
"Institut des Systèmes Intelligents et Robotiques",  
Service de Psychiatrie de l'enfant et  
de l'adolescent, APHP GHU Pitié-Salpêtrière, PARIS.

La symptomatologie obsessionnelle compulsive de l'enfant est fréquente et c'est une question qui revient très régulièrement en consultation pédiatrique.

#### Obsessions compulsions développementales vs pathologiques

La première question réside dans la distinction entre ce qui relève du pathologique et ce qui relève de défenses naturelles au cours du développement.

En effet, beaucoup d'enfants ont des symptômes obsessionnels compulsifs qui sont de l'ordre de la normalité. C'est une défense naturelle contre l'anxiété avant d'être un trouble. Ces symptômes obsessionnels compulsifs normaux aident à maîtriser l'anxiété, facilitent la socialisation, évitent toute une série de stress quotidiens, ne sont pas spécialement dérangeants pour l'enfant et sa famille et, en tout cas, ne consomment pas beaucoup de temps. Au contraire, les symptômes obsessionnels compulsifs pathologiques sont souvent intrusifs, stressants, inappropriés, consomment beaucoup de temps, sont non désirés par l'enfant et sa famille et douloureux, et renforcent l'isolement social ou une forme de régression comportementale. Le **tableau I** résume les caractéristiques comparatives des obsessions compulsions développementales et des obsessions compulsions pathologiques.

Il est donc essentiel de reconnaître le trouble obsessionnel compulsif (TOC),

| Obsessions compulsions développementales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Obsessions compulsions pathologiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Banales, admises (rituel du coucher chez l'enfant)</li> <li>● Brèves, limitées dans le temps</li> <li>● Facilité à s'en distraire</li> <li>● Contrôle facile</li> <li>● Pas ou peu de conduites d'évitement</li> <li>● Pas de handicap ni de souffrance psychique</li> <li>● Pas de crises de colère</li> <li>● Fonction nécessaire au développement</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Sophistiquées, complexes</li> <li>● Longues (une à plusieurs heures par jour)</li> <li>● Tenaces, persistantes</li> <li>● Contrôle difficile voire impossible</li> <li>● Conduites d'évitement invalidantes</li> <li>● Handicap relationnel, familial, scolaire parfois majeur</li> <li>● Accès de colère +++</li> <li>● Souffrance et épuisement psychique</li> </ul> |

**Tableau I :** Principales caractéristiques comparatives des obsessions compulsions développementales et des obsessions compulsions pathologiques.

de le distinguer d'une défense naturelle transitoire et d'en évaluer le retentissement. L'évaluation du retentissement se fait dans les quatre dimensions : du quotidien, du physique bien entendu, de la souffrance psychologique, et du retentissement familial et social, ce qui comprend aussi la composante scolaire.

Si l'on est dans une forme fonctionnelle développementale sans impact, on pourra dans ce cas rassurer l'enfant et les parents, et rechercher la dynamique fonctionnelle des symptômes chez l'enfant. En effet, si les parents viennent en consultation, c'est que, même si ces symptômes obsessionnels compulsifs sont considérés comme développementaux et normaux, ils ont une valeur fonctionnelle puisqu'ils constituent le motif de la consultation. L'appréciation du contexte, dans une vision écosystémique, sera déterminante. Personnellement, je conseille de revoir l'enfant car il n'est pas impossible qu'au cours de l'évolution, dans un certain nombre de cas, un TOC en bonne et due forme apparaisse à distance.

## ■ Prise en charge

Si c'est un TOC, alors le pédiatre devra organiser la prise en charge. À ce titre, il faudra rechercher les comorbidités éventuelles et en particulier d'autres

troubles anxieux ou une dépression. Il faudra évaluer le fonctionnement familial, les conséquences à l'école et avec les pairs, et savoir orienter vers une prise en charge spécialisée qui sera toujours en première option une psychothérapie, sachant que les thérapies cognitivo-comportementales ont fait la preuve de leur efficacité. J'insiste chez l'enfant et l'adolescent également sur les prises en charge familiales car, très souvent, le TOC prend une valeur fonctionnelle dans le système familial.

La seconde option est pharmacologique, trois médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : la sertraline, la fluvoxamine et la clomipramine (même si cette dernière est un tricyclique donc ne sera utilisée que dans les formes résistantes). Il faut savoir que l'effet est lent, ce qui implique de savoir attendre et de prévenir les patients, et qu'il est inutile chez l'enfant d'augmenter les doses comme on le voit parfois chez l'adulte, car c'est la durée d'exposition qui est associée le plus souvent à la réponse thérapeutique.

## POUR EN SAVOIR PLUS

● FLAMENT M, COHEN D. Childhood obsessive compulsive disorders. In : MAJ M, SARTORIUS N (eds). *Obsessive-compulsive disorder: evidence and practice*. Genève, World Psychiatric Association, 2000:147-183.

● MARCELLI D, COHEN D. *Enfance et psychopathologie* (11<sup>e</sup> édition). Paris, Masson, 2021.

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

## TDA/H : où en est-on de l'approche médicamenteuse ?

→ O. REVOL, D. ROCHE

Service de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital Femme Mère Enfant, Hôpitaux de Lyon, BRON.

Le trouble du déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) est maintenant bien connu. Les plaintes des parents concernent l'agitation psychomotrice, la difficulté à accepter les tâches répétitives, le refus des consignes et la tendance à argumenter. En somme, un quotidien impacté par le comportement d'un enfant qui, on le sait, n'en n'est pas totalement responsable. En effet, la dernière révision du DSM-5 considère le TDA/H comme un trouble du neurodéveloppement. Son évolution potentiellement péjorative incite à le repérer le plus tôt possible tant "*il est plus facile de créer des enfants solides que de réparer des hommes brisés*"<sup>1</sup> !

## ■ Vers un consensus

Loin des polémiques du siècle dernier autour de l'existence de ce syndrome, une mise au point a été rappelée par la Haute Autorité de santé (HAS) en février 2015 [1]. Le TDA/H est reconnu comme une pathologie à part entière et l'objectif est de sensibiliser les médecins de premier recours aux caractéristiques

<sup>1</sup> Frédéric Douglass. Levine RS. *The lives of Frederick Douglass*. Harvard University Press, 2016.

## Questions flash – Devant quels symptômes évoquer... ?

du trouble, afin de mettre en place des prises en charge adaptées. Avec une règle inchangée : **la solution médicamenteuse ne doit jamais survenir en première intention.**

Le diagnostic est essentiellement clinique et repose sur une triade pratiquement toujours présente : hyperactivité, déficit d'attention et impulsivité. Sans oublier que l'agitation est un symptôme et non pas un syndrome. Avant de poser définitivement le diagnostic de TDA/H, il faut avoir éliminé les autres causes potentiellement responsables d'hyperactivité (**fig. 1**).

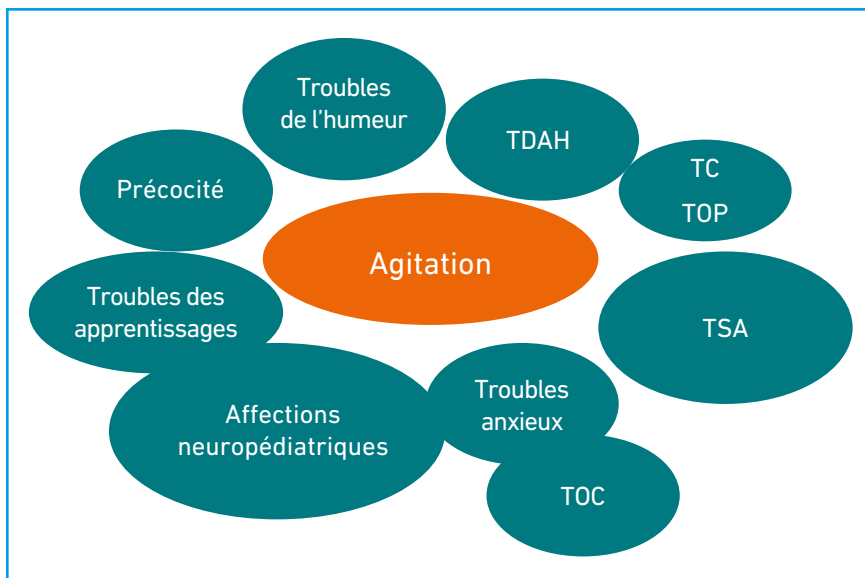
Le TDA/H doit être évoqué lorsque l'hyperactivité et/ou le déficit d'attention sont retrouvés dans tous les lieux (école, maison, loisirs). La mise en perspective de l'échelle de Conners, remplie par les parents (séparément) et les enseignants, permet un "pré-diagnostic" (**fig. 2**).

### Une prise en charge multimodale

Les recommandations vont dans le sens d'une prise en charge à la fois éducative (conseils aux parents, intégration des parents dans des groupes de soutien comme les groupes Barkley) et pédagogique (aménagements conseillés en primaire, au collège et au lycée). Le traitement médicamenteux devra être envisagé dans un deuxième temps mais, lorsque l'impact sur la vie affective ou sociale est trop important, il devient indispensable.

### Un médicament à l'efficacité reconnue

Seule molécule à la disposition des médecins français, le méthylphénidate serait efficace dans 70 % des cas [2]. Les indications concernent l'enfant de 6 à 18 ans sachant que, si le traitement a été donné dans l'enfance, il est possible de le poursuivre.



**Fig. 1 :** De multiples causes d'agitation. TC : troubles des conduites ; TOC : troubles obsessionnels compulsifs ; TOP : trouble opposition provocation ; TSA : troubles du spectre autistique.

Inhibiteur de la recapture de la dopamine, le méthylphénidate se décline sous deux formes : libération immédiate ou libération prolongée. Les contre-indications absolues sont rares (**tableau I**) et le bilan pré-thérapeutique se limite à une anamnèse rigoureuse et un examen clinique standardisé (pression artérielle, fréquence cardiaque, recherche d'anomalies cutanées et évaluation d'éventuelles comorbidités psychiatriques). Le bilan neuropsychologique visant à objectiver les troubles d'attention est facultatif.

Les effets secondaires sont peu fréquents et surviennent essentiellement à l'initiation du traitement, avec une insomnie d'endormissement, une perte d'appétit (plus importante avec les formes à libé-

ration prolongée), des céphalées (plus importantes avec les formes à libération immédiate), de même que des douleurs abdominales. On note, de façon quasi systématique, une élévation de la fréquence cardiaque et une exacerbation de tics préexistants qui incitent à réduire le dosage ou à espacer les doses.

L'électrocardiogramme n'est pas systématique [4]. On fera appel à cet examen en cas d'antécédent de chirurgie cardiaque ou de cardiopathie congénitale, d'antécédents familiaux de mort subite chez un apparenté de 1<sup>er</sup> degré avant 40 ans, ou devant la notion d'essoufflement ou d'évanouissement à l'effort, de palpitations, de précordialgie ou d'anomalies de la tension artérielle.

#### Contre-indications absolues

- Antécédents personnels d'allergie sévère au méthylphénidate
- Traitement par IMAO en cours ou interrompu depuis moins de 15 jours
- Glaucome
- Phéochromocytome

#### Surveillance particulière

- Épilepsie
- Troubles cardiovasculaires
- Gilles de la Tourette

**Tableau I :** Contre-indications du méthylphénidate. IMAO : inhibiteur de la monoamine-oxydase de type A.

## QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE CONNERS POUR LES PARENTS

Nom de l'enfant : ..... Prénom : .....

Date de naissance : .....

Questionnaire complété par : la mère ☐ le père ☐ les deux ☐  
le : ..... (date à laquelle le questionnaire est rempli)

Placer une croix dans la colonne qui décrit le mieux cet enfant

| Observation                                                                    | Pas du tout<br>0 | Un petit peu<br>1 | Beaucoup<br>2 | Énormément<br>3 |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|---------------|-----------------|
| 1. Agité ou très actif                                                         |                  |                   |               |                 |
| 2. Nerveux, impulsif                                                           |                  |                   |               |                 |
| 3. Ne finit pas ce qu'il commence, attention de courte durée                   |                  |                   |               |                 |
| 4. Toujours remuant                                                            |                  |                   |               |                 |
| 5. Perturbe les autres enfants                                                 |                  |                   |               |                 |
| 6. Inattentif, facilement distrait                                             |                  |                   |               |                 |
| 7. Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites :<br>facilement frustré |                  |                   |               |                 |
| 8. Pleure souvent et facilement                                                |                  |                   |               |                 |
| 9. Changements d'humeur rapides et marqués                                     |                  |                   |               |                 |
| 10. Accès de colère, comportement explosif et imprévisible                     |                  |                   |               |                 |

Fig. 2 : Questionnaire abrégé de Conners pour les parents. Cut off : 15.

### Un schéma thérapeutique bien défini

On propose un traitement de 0,5 à 1 mg/kg/jour. Les *guidelines* internationales préconisent un traitement en continu. Il est néanmoins licite de le réserver aux jours d'école lorsque le déficit d'attention est isolé. En revanche, lorsque l'hyperactivité et surtout l'impulsivité pénalisent l'enfant en famille, il est préférable de le prescrire également le week-end.

Le titrage est bien établi et on conseille de commencer par une dose de 5 mg pour la forme à libération immédiate le matin et le midi, et de 10 mg pour

la forme à libération prolongée. Il est préférable de ne pas dépasser 60 mg par jour. Il est possible de combiner forme à libération immédiate et forme à libération prolongée. Il est conseillé de proposer un contact téléphonique hebdomadaire le 1<sup>er</sup> mois et trimestriel la 1<sup>re</sup> année.

Depuis le 15 septembre 2021, la primo-prescription peut se faire en ville à condition qu'elle soit effectuée par un pédiatre, un psychiatre ou un neurologue. Le médecin généraliste est habilité à renouveler l'ordonnance pour 28 jours maximum mais, au bout d'un an, la consultation auprès du spécialiste doit être renouvelée.

### Conclusion

On retiendra que le TDAH "bien traité" est de bon pronostic, à la fois sur le plan social, familial et scolaire. La prescription de méthylphénidate permet à l'entourage de retrouver le même enfant mais sans les troubles qui le pénalisaient sur le plan académique et sur le plan relationnel. La disparition des symptômes perturbateurs permet de mettre (enfin) en valeur les qualités que l'on attribue à la plupart de ces enfants (empathie, curiosité, débrouillardise, spontanéité, intelligence, solidarité et ingéniosité...). Grâce à un traitement habilement introduit au bon moment, l'enfant peut ainsi passer de l'hyperactivité à la proactivité.



## Questions flash – Devant quels symptômes évoquer... ?

Et le TDA/H devient alors une force subtile [5]...

### BIBLIOGRAPHIE

1. [www.has-sante.fr/jcms/c\\_2012647/fr/trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite-tdah-reperer-la-souffrance-accompagner-l-enfant-et-la-famille](http://www.has-sante.fr/jcms/c_2012647/fr/trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite-tdah-reperer-la-souffrance-accompagner-l-enfant-et-la-famille)
2. GREENHILL LL, SWANSON JM, VITIELLO B *et al.* Impairment and deportment responses to different methylphenidate doses in children with ADHD: the MTA titration trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2001;40:180-187.
3. GRAHAM J, BANASCHEWSKI T, BUTTELAAR J *et al.* European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2011;20:17-37.
4. [tdah2016.wordpress.com/2018/08/18/directive-nice-2018-diagnostic-et-prise-en-charge-du-tdah-chez-les-enfants-les-jeunes-et-les-adultes/](http://tdah2016.wordpress.com/2018/08/18/directive-nice-2018-diagnostic-et-prise-en-charge-du-tdah-chez-les-enfants-les-jeunes-et-les-adultes/)
5. REVOL O. *On se calme !* JC Lattès, 2013.

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

### Tics : quand explorer ?

→ A. HARTMANN

Département de Neurologie,  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les tics sont des mouvements spontanés répétitifs et involontaires. Il ne s'agit pas de mouvements anormaux *stricto sensu* mais plutôt de mouvements et de vocalises qui sont déplacés dans le temps, le contexte et la fréquence. Les tics peuvent survenir sur le plan moteur et vocal et se déclinent en tics simples ou complexes. Ils se distinguent par le fait qu'ils sont généralement précédés par une sensation prémonitoire qui, à son tour, est soulagée après la réalisation du tic. Aussi, un contrôle transitoire du mouvement ou de la vocalise est possible.

Quand les tics moteurs et vocaux multiples surviennent avant l'âge de 18 ans sur une durée de plus d'un an, on parle

d'un syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) selon les critères du DSM-5. Par ailleurs, il est à noter que les tics chroniques/le SGT apparaissent rarement de manière isolée mais sont très fréquemment (environ 85 % des cas) accompagnés de comorbidités psychiatriques comme le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), les troubles du spectre autistique (TSA), les troubles des apprentissages ou des syndromes anxiodépressifs.

Les diagnostics différentiels en neurologie sont multiples mais rares. En premier lieu, il faut parfois éliminer des myoclonies, des dystonies ou des stéréotypies, ces dernières étant fréquentes dans l'autisme. Plus récemment, on observe de plus en plus de mouvements ou vocalises fonctionnels qui ressemblent à des tics en consultation.

Concernant la prise en charge, on commence d'habitude par la psychoéducation. On entend par là le conseil des patients, de leur famille et de l'école ou de l'employeur. Il s'agit de rassurer et démystifier les tics, et aussi d'insister sur le bon pronostic de ceux-ci puisqu'ils ont souvent tendance à diminuer de manière nette à l'âge adulte. On peut également mettre en avant les "tiqueurs" célèbres. Par la suite, il est indiqué de traiter les tics s'ils sont gênants. Enfin, il faut veiller aux comorbidités et surtout prioriser les problèmes, en sachant que les tics ne sont pas toujours au premier plan des soucis du patient.

Généralement, quatre critères sont applicables pour décider d'un traitement anti-tics :

- si les tics sont gênants socialement ;
- si les tics entravent l'estime de soi ;
- si les tics interfèrent avec l'attention et la concentration ;
- si les tics causent des douleurs ou des mutilations.

Parmi les types de traitements disponibles, il existe tout d'abord les traite-

ments non pharmacologiques, en premier lieu les thérapies comportementales. Celles-ci sont aujourd'hui les thérapies de première intention à condition que les patients soient suffisamment motivés pour ce type de prise en charge, qui requiert un certain investissement en termes de temps (et d'argent). Concernant le traitement pharmacologique, la molécule de premier choix est l'aripiprazole en commençant par de très faibles doses (1 mg en solution buvable le soir, avec des fourchettes thérapeutiques habituelles entre 2 et 5 mg par jour). Enfin, il est possible de songer à des injections de toxine botulique pour des tics simples.

Les traitements chirurgicaux (stimulation cérébrale profonde) sont réservés aux formes les plus sévères et résistantes aux traitements nommés ci-dessus.

### LIENS UTILES

- AFSGT : [www.france-tourette.org](http://www.france-tourette.org)
- ESSTS : [www.essts.org](http://www.essts.org)
- PNDS (2016) : [www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/pnds\\_-\\_syndrome\\_gilles\\_de\\_la\\_tourette.pdf](http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/pnds_-_syndrome_gilles_de_la_tourette.pdf)

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

### Tremblement essentiel : que faire ?

→ A. HARTMANN

Département de Neurologie,  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Le tremblement essentiel est défini comme un tremblement bilatéral des membres supérieurs présent sur une durée d'au moins 3 ans (voir les critères de la *Movement Disorder Society* [MDS]). La fréquence moyenne est de 8 à 12 Hz. Il s'agit d'un tremblement présent à la posture et l'action, et qui a tendance à s'atténuer au repos. À part les membres supérieurs, il peut également toucher la tête, le menton et la voix. Il a une apparition bimodale. Une forme survient

généralement de manière précoce avant l'âge de 20 ans, une deuxième après l'âge de 60 ans.

Chez les mineurs, le début moyen du tremblement essentiel est de  $9,7 \pm 5,6$  ans. Chez l'enfant et l'adolescent, il peut être confondu avec de l'instabilité motrice ou de la maladresse. L'évolution est non linéaire et les aggravations se font souvent par paliers. De manière tardive, on peut aussi observer des troubles posturaux ainsi que des ataxies. L'histoire familiale est positive dans deux tiers des cas. Il existe également une réponse à l'alcool positive dans 50 % des cas (mais à ne bien évidemment pas essayer chez l'enfant!).

Les classifications officielles du tremblement essentiel (revues en 2018 par la MDS) séparent les tremblements selon les caractéristiques cliniques (axe 1) et

l'étiologie (axe 2). Néanmoins, en pratique clinique, ces distinctions restent controversées et ne sont pas forcément utiles, d'autant plus qu'une étiologie précise pour le tremblement essentiel n'existe pas à ce jour.

Concernant l'approche diagnostique, il est important d'insister sur le fait qu'il s'agit d'un diagnostic clinique. Nous vérifions la présence ou l'absence du tremblement à la posture (tendre les bras devant soi), en faisant la manœuvre du bretteur, en faisant dessiner une spirale d'Archimède et/ou verser des verres d'eau.

L'approche thérapeutique se détermine tout d'abord par le degré de handicap. Chez l'enfant, il faut insister sur les activités typiques comme l'écriture, les activités sportives, l'habillement et l'alimentation. Le traitement de première inten-

tion reste le propranolol en commençant par de faibles doses, telles que  $3 \times 10$  ou  $3 \times 20$  mg par jour. En deuxième intention, il est possible d'essayer la primidone, le topiramate et la gabapentine. Dans de rares cas, des injections de toxine botulique et, dans les formes les plus sévères, la stimulation cérébrale profonde ainsi que les thalamotomies par *Gamma Knife* et ultrasons peuvent être évoquées.

#### LIENS UTILES

- APTES: [www.aptes.org](http://www.aptes.org)
- MDS: [movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.27121](http://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.27121)
- [www.movementdisorders.org/MDS/Resources/Patient-Education/Essential-Tremor.htm](http://www.movementdisorders.org/MDS/Resources/Patient-Education/Essential-Tremor.htm)

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

## Déjeuner-débat interactif

Jeudi 24 mars 2022

# Comment prendre en charge les allergies alimentaires au travers de cas cliniques?

Salle Condé-Vauban – 12 h 30-14 h 00

**Modérateur:** Pr Patrick Tounian, Paris

## Atelier clinique interactif

Dr Anaïs Lemoine, Paris

Avec le soutien de  **modilac**  
Depuis 1984

## ■ Un germe et sa prévention

# Les arboviroses : focus sur la fièvre jaune, la dengue, le chikungunya et le zika



**P. IMBERT**

Centre de vaccinations internationales,  
Centre hospitalier Annecy-Genevois,  
ÉPAGNY-METZ-TESSY.

**L**es arboviroses sont des zoonoses dues aux arbovirus (*arthropod-borne virus*), transmis à l'Homme par des arthropodes hématophages (moustiques, tiques, phlébotomes) à partir d'un réservoir animal ou d'un individu infecté. Elles sévissent surtout dans les régions tropicales ou subtropicales, mais émergent depuis une dizaine d'années dans les régions tempérées dont la France métropolitaine, où surviennent des cas autochtones en période estivale.

Dans cet article, nous envisagerons la fièvre jaune, la dengue, le chikungunya et le zika, arboviroses ayant en commun le vecteur, leur expansion, mondiale avec transmission autochtone en milieu tempéré pour les 3 dernières, et des avancées récentes concernant la prévention antivectorielle et vaccinale. Leur place au sein des principales arboviroses humaines est indiquée dans le **tableau I**.

## ■ Épidémiologie

### 1. Virus

Les arbovirus sont des virus enveloppés à ARN appartenant à 7 familles, elles-mêmes divisées en plusieurs genres. Il en existe plus de 500, dont environ 50 ont un impact clinique. Ils appartiennent principalement à la famille des *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*, dont le virus de la fièvre jaune (jaune se dit *flavus* en latin, d'où le nom de cette famille), de la dengue (mot dérivé du portugais décrivant une démarche "guindée") et du zika (nom d'une forêt en Ouganda). Deux autres familles sont importantes en clinique humaine : celle des *Togaviridae* (*Toga* : toge, cf. virus "enveloppés"), genre *Alphavirus*, dont le virus du chikungunya (CHIKV), mot tanzanien signifiant "marche courbée", et celle des *Bunyaviridae*, genre *Phlebovirus* (virus Toscana, etc.) [1].

Le virus de la dengue a quatre sérotypes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4) n'entraînant pas d'immunité croisée contre les autres sérotypes, d'où la possibilité de réinfection (ou infection secondaire) par un sérotype différent, d'expression clinique souvent plus sévère que le premier épisode ou dengue primaire. On parle de théorie de la "facilitation immune" : la virémie lors d'une réinfection serait accrue par des anticorps "facilitants" induisant une suractivation de complément et de cytokines, favorisant les formes graves [1-3]. Mais cette théorie n'explique pas tout et la sévérité dépend probablement aussi de la virulence de la souche virale en cause et/ou de la susceptibilité de l'hôte [3, 4].

### 2. Vecteurs

Les quatre arboviroses étudiées ont comme vecteur commun un moustique du genre *Aedes*, *Ae. aegypti*, présent dans toutes les régions intertropicales (**tableau I**). Mais il n'est pas le seul vecteur. Ainsi, la fièvre jaune est transmise en Amérique du Sud par un moustique appelé *Haemagogus* et les quatre arboviroses sont aussi transmises par *Ae. albopictus*, le moustique tigre (reconnaissable par ses rayures blanches), qui s'est adapté aux régions à climat tempéré.

La répartition géographique de ces arboviroses est celle de leurs vecteurs (**fig. 1**), à l'exception de la fièvre jaune qui n'existe pas en Asie malgré la présence d'*Aedes* pour des raisons non élucidées (immunité croisée avec d'autres arboviroses?).

### 3. Transmission

Les arbovirus sont essentiellement des virus zoonotiques décrivant un cycle enzootique ou sylatique entre l'arthropode vecteur et le réservoir animal (**fig. 2A**). L'Homme représente un hôte accidentel pour le virus lorsqu'il vit à proximité du réservoir animal constitué soit d'animaux sauvages (oiseaux, primates non humains...), soit d'animaux domestiques (porc... ; **tableau I**).

Certains arbovirus sont capables de se propager à partir des patients infectés lorsque ceux-ci présentent des virémies suffisamment élevées pour infecter le vecteur. Ils décrivent alors un second cycle dit urbain ou épidémique lorsque l'Homme vient se substituer au réservoir animal, entretenant lui-même un cycle de transmission avec le vecteur. Ce second cycle est responsable

| Famille                                                    | Genre                  | Virus/maladie               | Répartition                          | Vecteurs                                                      | Réservoirs                                  | Clinique                                               |
|------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Flaviviridae</b>                                        | <i>Flavivirus</i>      | <b>Fièvre jaune</b>         | Afrique, Amérique du Sud             | Moustiques ( <i>Aedes</i> , <i>Haemagogus</i> )               | Primates, Homme                             | Fièvre hémorragique                                    |
|                                                            |                        | <b>Dengue (1, 2, 3, 4)*</b> | Cosmopolite (climats chauds)         | Moustiques ( <i>Aedes</i> )                                   | Primates, Homme                             | Fièvre-algies, formes hémorragiques                    |
|                                                            |                        | West Nile*                  | Cosmopolite                          | Moustiques ( <i>Culex</i> )                                   | Oiseaux                                     | Fièvre-algies, méningoencéphalite                      |
|                                                            |                        | Encéphalite à tiques*       | Europe, Asie septentrionale          | Tiques ( <i>Ixodes</i> )                                      | Mammifères, oiseaux                         | Méningoencéphalite                                     |
|                                                            |                        | Encéphalite japonaise       | Asie                                 | Moustiques ( <i>Culex</i> )                                   | Oiseaux, porc                               | Méningoencéphalite                                     |
|                                                            |                        | Encéphalite de Saint-Louis  | Amérique du Nord                     | Moustiques ( <i>Culex</i> )                                   | Oiseaux                                     | Méningoencéphalite                                     |
|                                                            |                        | Usutu*                      | Afrique, Europe                      | Moustiques ( <i>Culex</i> )                                   | Oiseaux                                     | Méningoencéphalite                                     |
|                                                            |                        | <b>Zika*</b>                | Cosmopolite (climats chauds)         | Moustiques ( <i>Aedes</i> )                                   | Primates, Homme                             | Fièvre-algies                                          |
| <b>Togaviridae</b>                                         | <i>Alphavirus</i>      | <b>Chikungunya*</b>         | Cosmopolite (climats chauds)         | Moustiques ( <i>Aedes</i> )                                   | Homme, primates, petits mammifères, oiseaux | Fièvre-algies                                          |
|                                                            |                        | Ross River                  | Australie, Océanie                   | Moustiques ( <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> )                    | Marsupiaux, divers mammifères, oiseaux      | Fièvre-algies                                          |
| <b>Bunyaviridae</b>                                        | <i>Orthobunyavirus</i> | Tahyna*                     | Cosmopolite                          | Moustiques ( <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> , <i>Anopheles</i> ) | Rongeurs, petits mammifères                 | Fièvre                                                 |
|                                                            | <i>Phlebovirus</i>     | Fièvre de la vallée du Rift | Afrique                              | Moustiques ( <i>Aedes</i> )                                   | Ruminants                                   | Fièvre-algies, formes hémorragiques ou encéphalitiques |
|                                                            |                        | Sandfly fever Toscana*      | Régions méditerranéennes             | Phlébotomes                                                   | Phlébotomes                                 | Fièvre-algies, méningoencéphalite                      |
|                                                            | <i>Nairovirus</i>      | Fièvre Crimée-Congo         | Afrique, Asie, Moyen Orient, Balkans | Tiques ( <i>Hyalomma</i> )                                    | Mammifères sauvages et domestiques          | Fièvre hémorragique                                    |
| * Virus à risque de transmission en France métropolitaine. |                        |                             |                                      |                                                               |                                             |                                                        |

**Tableau I :** Place de la fièvre jaune, de la dengue, du chikungunya et du zika au sein des principales arboviroses humaines.

d'épidémies en zones urbaines ou péri-urbaines de fièvre jaune, dengue, chikungunya ou zika (**fig. 2B**). Le virus présent dans la salive de l'arthropode vecteur est inoculé à l'hôte au cours du repas sanguin.

Il existe d'autres modes de transmission [1, 2, 7, 8] :

– par don de sang ou d'organes, amenant à pratiquer des tests virologiques chez les donneurs vivant en zone d'endémie et

à exclure temporairement les voyageurs de retour de zone de circulation ;

– transplacentaire et périnatale (sécrétions génitales maternelles et par l'allaitement), particulièrement étudiées lors des épidémies de chikungunya dans les îles de l'océan Indien puis en Inde (2004-2005), et de zika dans le Pacifique et en Amérique latine (2013-2015) ;

– sexuelle pour le virus zika (virus détecté dans le sperme jusqu'à J140).

#### 4. Évolution épidémiologique [1, 5-8]

Les quatre arboviroses étudiées ont en commun leur berceau, situé en région tropicale ou subtropicale, où leur incidence a considérablement augmenté depuis 20 ans. La pandémie de COVID-19 a eu un impact négatif en 2020 sur la prévention (surveillance, dépistage précoce, vaccination) de la fièvre jaune, qui fait craindre son extension dans un proche avenir.



# Un germe et sa prévention

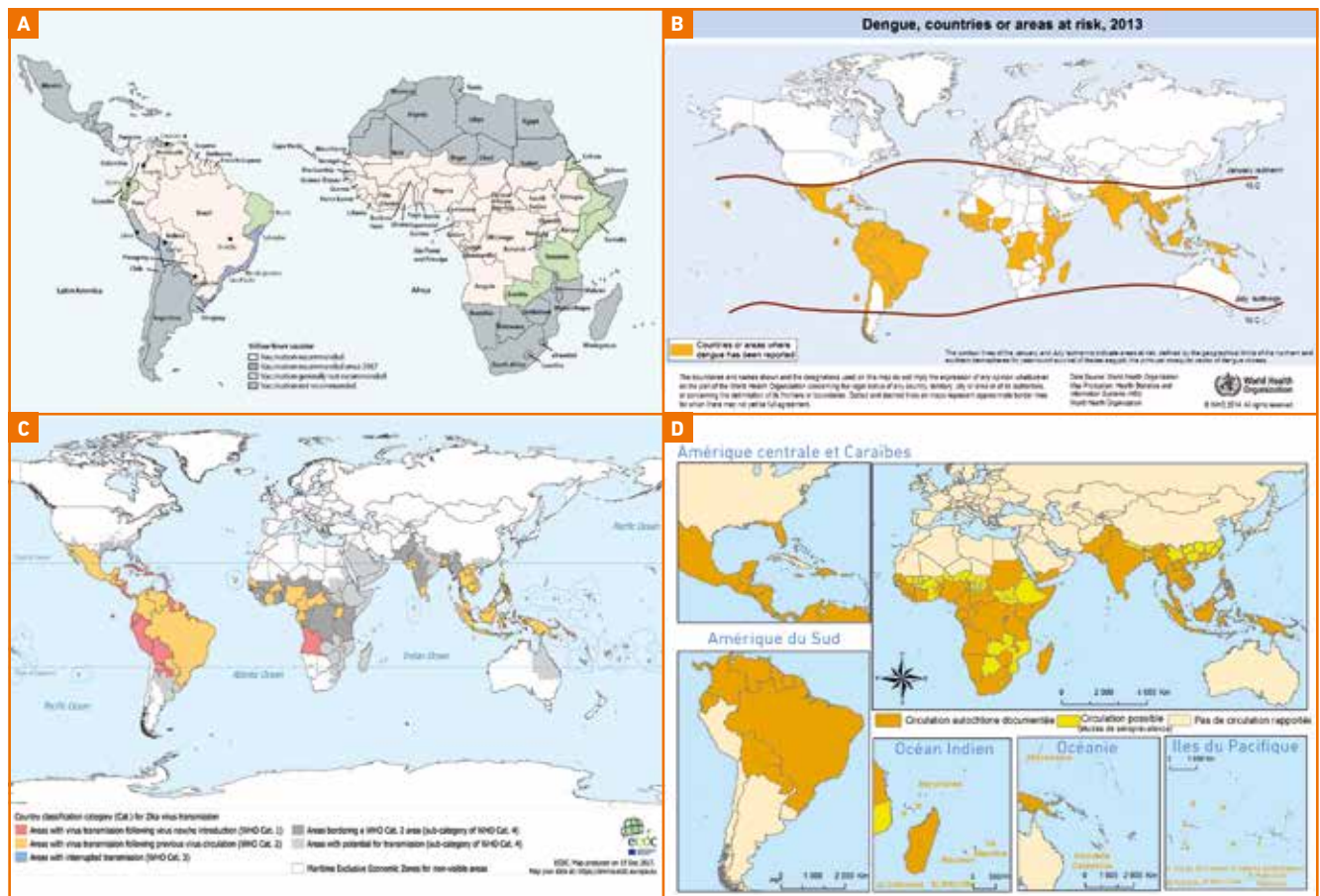


Fig. 1 : Répartition géographique des quatre arboviroses. A : fièvre jaune. B : dengue. C : chikungunya. D : zika [5, 6].

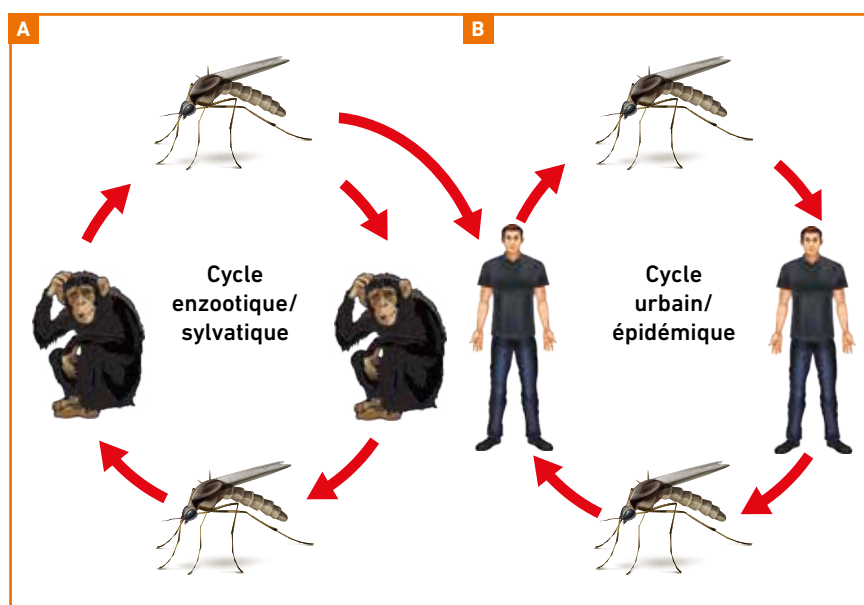
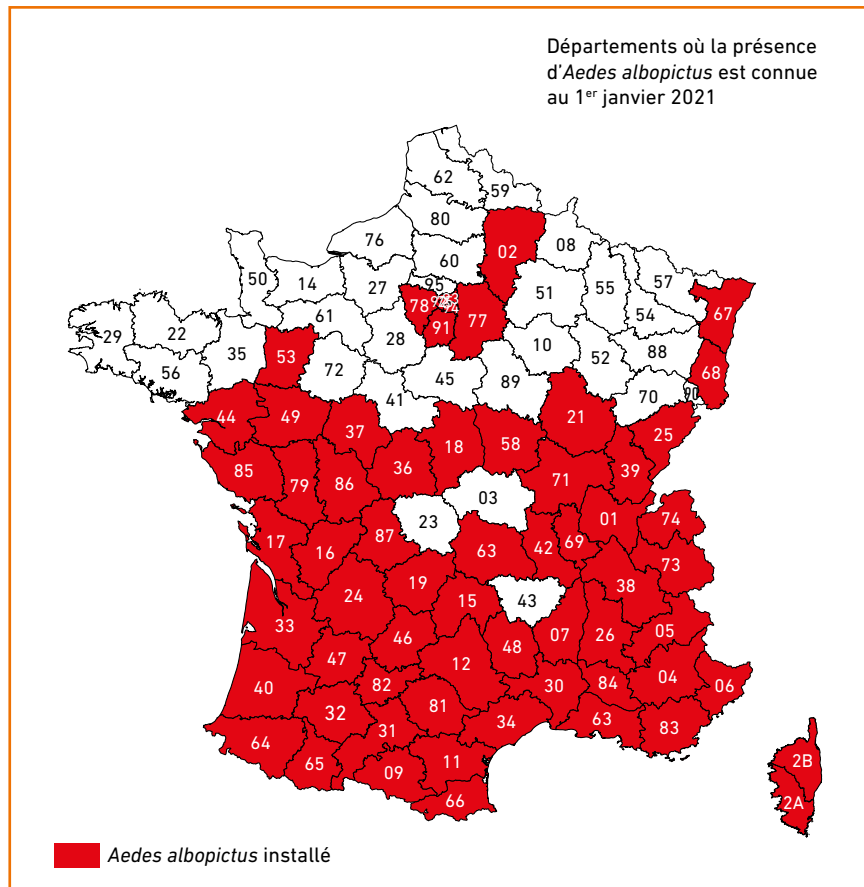


Fig. 2 : Cycles de transmission des arbovirus. A : le cycle sauvage. B : le cycle urbain.

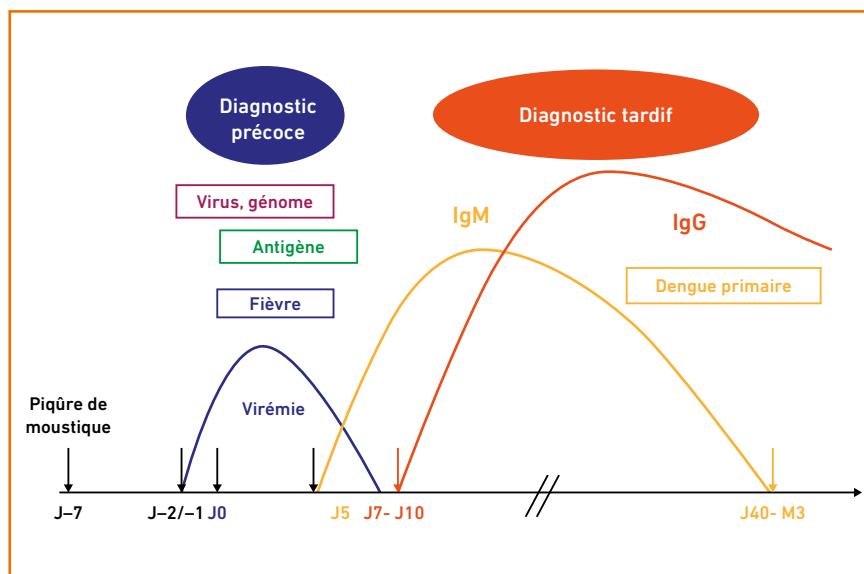
Récemment, la dengue, le chikungunya et le zika ont émergé en Occident sous l'influence de plusieurs facteurs :

- l'adaptation des vecteurs à de nouvelles aires géographiques à la faveur du réchauffement climatique, particulièrement nette avec *Ae. albopictus*. Originaire d'Asie, ce moustique a ainsi étendu considérablement son aire de répartition, dont l'Europe depuis 1979. Début 2021, il était présent dans une trentaine de pays européens dont la France, où ce vecteur est établi dans 64 départements métropolitains (fig. 3) ;
- l'intensification des voyages favorisant le déplacement de vecteurs ou d'animaux (dont l'Homme) infectés ;
- des mutations de l'ARN des arbovirus permettant l'adaptation à de nouveaux vecteurs (cf. mutation de la glycoprotéine E du CHIKV détectée en 2004,





**Fig. 3 :** Carte de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine (solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine#).



**Fig. 4 :** Détection du virus et des anticorps au cours d'une arbovirose, cas de la dengue primaire [1].

ayant permis au virus de passer de son vecteur traditionnel *Ae. aegypti* à *Ae. albopictus*).

*Ae. albopictus* représente ainsi une véritable menace, car il rend possible la transmission autochtone de la dengue, du chikungunya et du zika, pour l'instant limitée à des cas sporadiques ou à des anadémies dans le sud-est de la France [6]. Ce risque justifie néanmoins l'application en France métropolitaine de mesures de prévention spécifiques.

## Clinique

### 1. Chez l'enfant et l'adolescent [1, 5]

L'infection est asymptomatique dans près de 80 % des cas. Chez les patients symptomatiques, elle réalise un tableau clinique polymorphe lié au tropisme vasculaire, hépatique et cérébral de ces virus. Après une incubation courte de 1 à 12 jours, survient un syndrome pseudo-grippal associé ou non, selon les virus, à des atteintes articulaires et pouvant se compliquer d'une défaillance multiviscérale et/ou d'un syndrome hémorragique.

Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence de l'ARN viral avant J7 du début des signes cliniques (jusqu'à J10 dans les urines pour le virus zika) dans les échantillons biologiques par RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) et/ou d'IgM spécifiques dès J5, d'une séroconversion et/ou d'une augmentation significative du titre des IgG ( $\times 4$ ) détectées par l'analyse de deux sérums distants de 10 à 15 jours. Le diagnostic précoce de dengue est également possible par la détection de l'antigène NS1, moins sensible que la PCR (fig. 4). Le diagnostic sérologique plus tardif est rendu difficile par la proximité génétique entre *Flavivirus* et *Alphavirus* à l'origine de réactions croisées.

Il n'existe pas de traitement spécifique pour ces quatre arboviroses.

## Un germe et sa prévention

### >>> Fièvre jaune [1, 5]

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 200 000 le nombre de cas annuels, dont 30 000 décès. Près de 90 % des cas surviennent en Afrique, où le risque pour le voyageur non vacciné séjournant 15 jours en zone d'endémie a été estimé à 50/100 000, soit 10 fois plus qu'en Amérique.

Le tableau clinique comporte successivement :

- un syndrome pseudo-grippal associé à des troubles digestifs et des algies intenses d'une durée de 3 à 6 jours ;
- une période de rémission de 2 à 24 heures ;
- puis une phase toxique chez 15 % des patients, qui associe des douleurs abdominales fébriles, une hépatite ictérique, une défaillance multiviscérale et des hémorragies (digestives...), évoluant vers le décès dans environ 50 % des cas.

### >>> Dengue [1-3, 9]

Selon l'OMS, la moitié de la population mondiale est exposée à la dengue. Parmi environ 400 millions d'infections annuelles estimées (70 % en Asie), plus de 80 % sont bénignes ou asymptomatiques.

Chez les symptomatiques, la dengue se manifeste par un syndrome pseudo-grippal comportant des algies intenses (céphalées rétro-orbitaires, arthralgies, myalgies), une dysgueusie, des paresthésies parfois intenses et un exanthème maculopapuleux pouvant prendre un aspect purpurique. Lors de la défervescence, 3 à 7 jours après le début des symptômes, peuvent apparaître des signes d'alarme (douleurs abdominales, épanchements des séreuses [fig. 5], hémorragies muqueuses, hépatomégalie, troubles de la vigilance) à rechercher car faisant craindre une évolution vers une forme sévère. Biologiquement, il faut s'inquiéter d'une thrombopénie d'aggravation rapide et d'une hémococoncentration (hématocrite  $\geq 20$  % de la valeur de base).

La dengue sévère (2 à 4 % des cas symptomatiques) se présente classiquement sous deux formes : la dengue hémorragique (fig. 6) et la dengue avec syndrome de choc (choc hypovolémique  $\pm$  hémorragique). Mais il existe d'autres manifestations graves : méningo-encéphalite, myocardite, hépatite fulminante. Le risque de dengue sévère est plus élevé lors des dengues secondaires, rares chez l'enfant voyageur.

Le traitement est uniquement symptomatique : antipyrétiques, hydratation, rétablissement de la volémie et transfusions dans les formes sévères. En zone d'endémie, la détection précoce des signes d'alarme et l'accès à des soins médicaux appropriés permettent de réduire le taux de mortalité de la dengue sévère à moins de 1 %.

### >>> Chikungunya [1, 2, 7]

La forme symptomatique de l'enfant réalise un syndrome pseudo-grippal, souvent associé par ordre de fréquence décroissante à une éruption maculopapuleuse, des arthralgies, des myalgies, des troubles digestifs et des céphalées. Les formes graves sont rares : méningo-encéphalite, éruption vésiculo-bulleuse (surtout chez les nourrissons ; fig. 7). Les autres complications – hépatite, myocardite et hémorragies – se voient surtout à l'âge adulte, chez les personnes âgées ou avec comorbidité. Cette arbovirose a la particularité de pouvoir passer à la chronicité, surtout chez l'adulte, avec des polyarthralgies, voire de véritables polyarthrites requérant un traitement de fond.

### >>> Zika [8, 10]

La symptomatologie est souvent fruste, sous forme d'un exanthème maculopapuleux isolé, et parfois bruyante, associant de façon variable l'éruption à un syndrome pseudo-grippal, une hyperhémie conjonctivale et des œdèmes des extrémités. Les complications à type de syndrome de Guillain-Barré,

méningo-encéphalite, myélite et névrite optique, liées au tropisme neurologique du virus, sont très rares chez l'enfant.

## 2. Chez le fœtus et le nouveau-né

Les conséquences fœtales et néonatales d'une contamination de la femme enceinte diffèrent selon l'arbovirose.



Fig. 5 : Dengue chez un enfant à Tahiti. Apparition à J3 d'un épanchement pleural droit, périhépatique et du Douglas (coll. Dr P. Imbert).



Fig. 6 : Dengue sévère (purpura, mœlena, collapsus, Hb : 30 g/L) au Cambodge (coll. Dr P. Imbert).



Fig. 7 : Chikungunya chez un nourrisson à La Réunion, éruption vésiculo-bulleuse (coll. Dr P. Gérardin).

## POINTS FORTS

- La fièvre jaune, la dengue, le chikungunya et le zika sont des arboviroses transmises par des moustiques en pleine expansion à la faveur du réchauffement climatique.
- La dengue, le chikungunya et le zika ont acquis une transmission autochtone dans les régions tempérées dont la France, où elles font l'objet d'une surveillance et d'une prise en charge spécifiques.
- Les 4 infections ont des complications responsables de formes sévères et de décès (fièvre jaune, dengue), mais aussi de passage à la chronicité (chikungunya), d'infections néonatales graves (chikungunya, zika) et de malformations (zika).
- En l'absence de traitement spécifique, la prévention (lutte antivectorielle et vaccination) est la meilleure arme contre ces arboviroses.
- Actuellement, seule la fièvre jaune est prévenue efficacement par la vaccination. Concernant les 3 autres arboviroses, les vaccins ont une efficacité limitée ou sont encore en développement.

### >>> Fièvre jaune

Il n'y a pas de preuve de conséquences fœtales ou néonatales d'une contamination *in utero* par le virus amaril. Il en est de même après l'administration du vaccin amaril à une femme enceinte [11].

### >>> Dengue

Aucune malformation n'a été rapportée dans les suites d'une dengue maternelle. En revanche, celle-ci est pourvoyeuse d'issues défavorables de la grossesse (fausse couche, avortement, prématurité, retard de croissance intra-utérin) non spécifiques, liées au syndrome infectieux.

Lorsqu'une mère virémique accouche, le risque de dengue néonatale est élevé (60 %). Elle survient en moyenne 4 à 7 jours après la naissance. Le tableau est celui d'un sepsis néonatal avec fièvre élevée, rash maculopapuleux volontiers pétéchial et hépatomégalie quasi-constante, pouvant se compliquer d'une thrombopénie sévère et d'hémorragies

responsables de décès et de séquelles neurologiques [2, 12].

### >>> Chikungunya

Aucune conséquence fœtale d'une infection maternelle n'a été rapportée. En revanche, environ 1 mère sur 2 ayant un chikungunya en fin de grossesse transmet le virus à son nouveau-né. Le chikungunya néonatal se manifeste au cours de la première semaine de vie. Les formes bénignes associent fièvre, éruption maculopapuleuse, œdème douloureux des extrémités et thrombopénie. Des complications graves surviennent environ 1 fois sur 2 : encéphalopathie, sepsis sévère avec choc, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), syndrome hémorragique. Le décès est rare mais les séquelles neurologiques sont possibles, attribuées surtout à l'hémorragie [2, 7].

### >>> Zika

Les conséquences fœtales d'un zika maternel, ignorées jusque-là, ont par-

ticulièrement inquiété la communauté scientifique et l'opinion publique lors de l'épidémie de 2014-2016 dans le Pacifique, les Caraïbes et l'Amérique latine. En effet, des fœtopathies liées au neurotropisme du virus, avec atteinte cérébrale (microcéphalie, calcifications cérébrales, hydranencéphalie...) et oculaire (atrophie chorioretinienne ou maculaire...), ont été rapportées à une fréquence élevée au cours de cette épidémie, surtout au Brésil [8, 10, 13]. En fait, en dehors du Brésil, leur fréquence n'était pas supérieure à celle observée avec le cytomégalovirus (6 %) [13]. Les taux très élevés (> 40 %) rapportés dans certaines régions du Brésil s'expliqueraient selon certains auteurs par l'utilisation massive et contemporaine de l'épidémie de zika d'un pesticide, le pyriproxyfène [14].

## ■ Prévention

Elle repose sur la protection contre les piqûres de moustique et sur la vaccination.

### 1. Lutte antivectorielle

En zone d'endémie, la lutte antivectorielle est essentielle. Elle comporte des mesures environnementales (lutte contre les gîtes larvaires, lâcher de moustiques mâles stériles...) et de protection personnelle actualisées chaque année pour les voyageurs [15].

D'autres mesures de lutte sont efficaces. Ainsi, le lâcher d'*Aedes* mâles infectés par *Wolbachia*, une bactérie tuant les œufs après l'accouplement, a montré depuis 10 ans son efficacité pour réduire la population d'*Ae. aegypti*. Aux Philippines, il a été montré que cette méthode réduisait durablement l'incidence de la dengue de 77 % quel que soit le sérotype et le risque d'hospitalisation pour dengue dans la zone expérimentale (0,4 %) *versus* la zone contrôlée (3 %) [16]. D'autres études ont montré

## I Un germe et sa prévention

l'efficacité de *Wolbachia* pour prévenir la fièvre jaune, le chikungunya, le zika et d'autres maladies à transmission vectorielle.

En France métropolitaine, le risque de transmission autochtone de la dengue, du chikungunya et du zika fait l'objet d'une surveillance épidémiologique renforcée, comportant notamment une déclaration obligatoire et une prise en charge spécifique des cas et de leur entourage [6]. La prévention de la transmission sexuelle du zika et de la contamination de la femme enceinte fait également l'objet de recommandations spécifiques [13, 15].

### 2. Vaccination

La vaccination contre les arboviroses est un domaine en pleine évolution.

#### >>> Fièvre jaune

Le vaccin contre la fièvre jaune (ou vaccin amaril) disponible en France est un vaccin à virus vivant atténué préparé à partir de la souche 17D-204 produite sur embryon de poulet. Il est indiqué à partir de l'âge de 9 mois (exceptionnellement entre 6 et 9 mois dans des circonstances particulières) uniquement en centre agréé de vaccinations internationales, au moins 10 jours avant le départ en zone endémique ou épidémique lors de la primovaccination. Il est contre-indiqué avant l'âge de 6 mois et en cas d'allergie à l'œuf [15].

Plusieurs questions sont l'objet d'avancées récentes ou de discussions :

#### ● Co-administration des vaccins amaril et ROR

Depuis 2021, la recommandation en France est de l'éviter, comme cela est préconisé au Royaume-Uni et aux États-Unis. Il est conseillé de respecter un délai minimum d'un mois entre les deux vaccins, sauf en cas de départ imminent en zone d'endémie amarile où

ils peuvent être administrés à n'importe quel intervalle [15].

#### ● Réalisation d'une 2<sup>e</sup> dose

L'OMS, considérant que ce vaccin assure une protection à vie, a étendu en 2016 la validité à vie du certificat international de vaccination. Néanmoins, selon le contexte, l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose peut être recommandée. En France, les recommandations actuelles sont d'administrer une 2<sup>e</sup> dose en cas de nouveau départ dans une zone à risque dans les situations suivantes [15] :

- à partir de l'âge de 6 ans, pour les personnes ayant été vaccinées avant l'âge de 2 ans, à risque de perdre précocement les anticorps vaccinaux et de contracter la maladie (l'âge de 6 ans a été retenu car il correspond à un rendez-vous vaccinal DTPCa) [17-19] ;
- si la vaccination initiale date de plus de 10 ans, pour : les femmes ayant été vaccinées en cours de grossesse, les personnes vivant avec le VIH, les personnes immunodéprimées et les personnes qui se rendent dans un pays où une circulation active du virus est signalée.

#### ● Vaccination du sujet allergique à l'œuf

Après confirmation de l'allergie, il est possible de le vacciner en induisant une tolérance par des doses croissantes de vaccin [20].

#### ● Vaccination par des doses réduites

Dans un contexte d'urgence (flambées épidémiques) et de pénurie de vaccins, des campagnes de vaccination ont utilisé des doses réduites de vaccin. Cette stratégie est confortée par des données récentes selon lesquelles l'administration d'un cinquième de dose a obtenu le même taux de séroconversion à 1 mois qu'une dose entière de vaccin amaril [21]. Cependant, la vaccination par des doses réduites, dont la durée d'efficacité est inconnue, ne peut être retenue en primovaccination chez le voyageur.

#### >>> Dengue

L'absence d'immunité croisée entre les sérotypes et la crainte d'une gravité accrue par les anticorps facilitants lors des réinfections ont orienté la recherche vers un vaccin tétravalent, couvrant les quatre sérotypes.

Le seul vaccin ayant une autorisation de mise sur le marché européenne est un vaccin à virus vivant atténué, chimérique recombinant basé sur le vaccin fièvre jaune 17D, quadrivalent, selon un schéma à 3 doses (0, 6, 12 mois). Les très bons résultats initiaux des essais ont été tempérés par un risque accru d'hospitalisation et de dengue sévère chez les participants séronégatifs pour la dengue et vaccinés, par rapport aux séronégatifs non vaccinés [9]. Néanmoins, compte tenu de son efficacité (76 %) chez les séropositifs vaccinés, l'OMS l'a qualifié pour les zones endémiques chez les enfants âgés d'au moins 9 ans et séropositifs ou, à défaut de sérologie, dans les pays ayant une séroprévalence de la dengue > 70 %.

En France, la Haute Autorité de santé (HAS) considère qu'il peut être proposé aux sujets âgés de 9 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le DENV confirmée par la virologie et vivant dans les territoires français d'Amérique. Ce vaccin n'est pas commercialisé, mais il est disponible en s'adressant directement au laboratoire<sup>1</sup>. Il n'est pas recommandé chez les voyageurs [15].

Parmi les candidats vaccins, un vaccin tétravalent vivant atténué selon un schéma à 2 doses a montré une efficacité à 3 ans, certes diminuant au fil du temps pour le risque d'infection (44,7 % à 3 ans), mais persistant (70,8 % à 3 ans) vis-à-vis du risque d'hospitalisation pour dengue. Un rappel est envisagé [22]. D'autres vaccins sont en cours de développement, dont un vaccin

<sup>1</sup> professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Dengue



vivant atténué selon un schéma à 1 dose et un vaccin quadrivalent inactivé<sup>2</sup>.

Récemment, la technologie de l'ARNm s'est invitée pour cette arbovirose avec des résultats intéressants. Ainsi, chez la souris, un vaccin codant pour les protéines de membrane et d'enveloppe de DENV-1 (prM/E mRNA-LNP) s'est montré très immunogène et très protecteur contre un challenge viral, sans provoquer de facilitation immunitaire [23].

### >>> Chikungunya

De nombreux essais vaccinaux ont été menés depuis les années 1970 avec des virus atténués, des virus inactivés, des virus recombinants, des vaccins à acide désoxyribonucléique (ADN), des sous-unités recombinantes et des pseudo-virus. La plupart ont été arrêtés, faute d'efficacité ou pour des effets indésirables – arthralgies postvaccinales notamment.

Actuellement, d'autres candidats vaccins prometteurs sont en cours de développement [24]. Parmi eux, un vaccin vivant atténué dont une partie du génome a été délétée a montré, dans un essai pilote de phase III chez 4 115 adultes, une séroprotection de 98,5 % à J28 avec une seule injection et un très bon profil de sécurité. Une demande d'autorisation de mise sur le marché est en cours aux États-Unis<sup>3</sup>. Un vaccin dérivé du vaccin contre la rougeole exprimant trois antigènes du CHIKV a donné de très bons résultats en phases I et II, malgré la présence de pré-immunité contre la rougeole chez tous les volontaires. Ce vaccin devrait maintenant être introduit dans un essai clinique d'efficacité de phase III<sup>4</sup>. Des stratégies de type ARNm sont également à l'étude.

### >>> Zika

Il n'existe pas encore de vaccin mais la recherche est très active, ayant conduit au développement de nombreux candidats vaccins qui en sont encore au stade préclinique ou en phase I. Parmi eux, signalons deux vaccins ARNm, le mRNA 1325 et un ARNm avec un nucléoside modifié (1-méthylpseudouridine), ayant obtenu d'excellentes réponses anticorps et l'absence de virémie lors des challenges viraux [10, 24].

### ■ Conclusion

Au total, les quatre arboviroses étudiées dans cet article représentent des menaces majeures pour la santé publique mondiale. C'est dire l'importance de la recherche, en particulier dans les deux composantes majeures de la prévention, la lutte antivectorielle et la vaccination.

### BIBLIOGRAPHIE

1. DUSSART P, CESAIRE R, SALL A. Dengue, fièvre jaune et autres arboviroses. *EMC - Maladies infectieuses*, 2012;9:1-24 [Article 8-062-A-10].
2. GÉRARDIN P. Aspects pédiatriques de la dengue et du chikungunya. *Arch Pediatr*, 2010;17:86-90.
3. HATCHUEL Y. Dengue. In: IMBERT P, MINODIER P. *Pédiatrie tropicale et des voyages*. Coll. Progrès en Pédiatrie, Doin éd, Rueil-Malmaison, 2012:271-284.
4. BOURNAZOS S, VO HTM, DUONG V *et al*. Antibody fucosylation predicts disease severity in secondary dengue infection. *Science*, 2021;372:1102-1105.
5. RENO E, QUAN NG, FRANCO-PAREDES C *et al*. Prevention of yellow fever in travellers: an update. *Lancet Infect Dis*, 2020;20:129-137.
6. Agence régionale de santé PACA. Surveillance épidémiologique de la

dengue, du chikungunya et du zika. 6 mai 2021. [www.paca.ars.sante.fr/surveillance-epidemiologique-de-la-dengue-du-chikungunya-et-du-zika](http://www.paca.ars.sante.fr/surveillance-epidemiologique-de-la-dengue-du-chikungunya-et-du-zika)

7. HAAS H, ROBIN S, RAMFUL D *et al*. Infections à virus chikungunya chez l'enfant. *Arch Pediatr*, 2009;16:S72-S79.
8. MORNAND P, IMBERT P. Faut-il craindre les infections par virus Zika en pédiatrie? *Réalités Pédiatriques*, 2016;203:24-29.
9. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue – juillet 2016. *Relev Epidemiol Hebd*, 2016;91:349-364.
10. POLAND GA, OVSYANNIKOVA IG, KENNEDY RB. Zika vaccine development: current status. *Mayo Clin Proc*, 2021;94:2572-2586.
11. IMBERT P, MOULIN F, MORNAND P *et al*. Vaccin amaril au cours de la grossesse ou de l'allaitement: que conseiller? *Med Trop*, 2010;70:321-324.
12. CARLES G. What are the true consequences of dengue during pregnancy? *Lancet Infect Dis*, 2016;16:765-766.
13. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'évolution des recommandations sanitaires concernant le virus Zika à l'issue de la phase épidémique dans les territoires français d'Amérique (TFA), 16 février 2017.
14. VANCAMP P, SPIRHZANLOVA P, SÉBILLOT A *et al*. The pyriproxyfen metabolite, 4'-OH-PPF, disrupts thyroid hormone signaling in neural stem cells, modifying neurodevelopmental genes affected by ZIKA virus infection. *Environ Pollut*, 2021;285:117654.
15. Santé publique France. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021.
16. UTARINI A, INDRIANI C, AHMAD RA *et al*. Efficacy of Wolbachia-infected mosquito deployments for the control of dengue. *N Engl J Med*, 2021;384:2177-2186.
17. DE NORONHA TG, MAIA MLS, RIBEIRO JGL *et al*. Duration of post-vaccination humoral immunity against yellow fever in children. *Vaccine*, 2019;37:7147-7154.
18. DOMINGO C, FRAISSINET J, ANSAH PO *et al*. Long-term immunity against yellow fever in children vaccinated during infancy: a longitudinal cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2019;19:1363-1370.
19. DINIZ LMO, DE CASTRO ROMANELLI RM, BENTES AA. Yellow fever in children and adolescents previously immunized in Minas Gerais State, Brazil. *Vaccine*, 2020;38:6954-6958.
20. CACADO B, ARANDA C, MALLOZI M *et al*. Yellow fever vaccine and egg allergy. *Lancet*, 2019;19:812.

<sup>2</sup> [www.who.int/immunization/research/meetings\\_workshops/21\\_Dengue.pdf](http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/21_Dengue.pdf)

<sup>3</sup> [valneva.com/press-release/valneva-announces-positive-phase-3-pivotal-results-for-its-single-shot-chikungunya-vaccine-candidate/?lang=fr](http://valneva.com/press-release/valneva-announces-positive-phase-3-pivotal-results-for-its-single-shot-chikungunya-vaccine-candidate/?lang=fr)

<sup>4</sup> [www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya](http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya)



## ■ Un germe et sa prévention

21. JUAN-GINER A, KIMATHI D, GRANTZ KH *et al.* Immunogenicity and safety of fractional doses of yellow fever vaccines: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 2021;397:119-127.
22. RIVERA L, BISWAL S, SÁEZ-LLORENS X *et al.* Three years efficacy and safety of Takeda's dengue vaccine candidate (TAK-003). *Clin Infect Dis*, 2021 [Epub ahead of print].
23. WOLLNER CJ, RICHNER M, HASSERT MA *et al.* A Dengue virus serotype 1 mRNA-LNP vaccine elicits protective immune responses. *J Virol*, 2021;95:e02482-20.
24. SCHRAUF S, TSCHISMAROV R, TAUBER E *et al.* Current efforts in the development of vaccines for the prevention of Zika and Chikungunya virus infections. *Front Immunol*, 2020;11:592.

---

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.**

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

Par F. Dubos, J. Duval-Destin

REVUES GÉNÉRALES

### L'ANNÉE PÉDIATRIQUE 2021

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?

Quoi de neuf en allergologie pédiatrique ?

L'hépatite A

### BILLET DU MOIS



11 DÉCEMBRE 2021

#### Attendez-moi !

Réponse d'un Directeur des Ressources Humaines (ressources... ? humaines... ?) à la demande d'une collégienne pour un stage en hôpital pédiatrique : "Nous ne prenons des stagiaires mineurs 'en entreprise' qu'à condition que ce stage ait un effet sur leur diplomation (sic) ce qui n'est pas le cas pour les élèves de 3e..."



15 NOVEMBRE 2021

Je veux rester comme je suis



30 SEPTEMBRE 2021

Hommage à Axel Kahn



8 JUILLET 2021

UBUNTU. Je suis par ce que nous sommes



10 JUIN 2021

À la rencontre de l'enfant par le dessin

### ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE



17 JANVIER 2022

#### Place de la corticothérapie dans le traitement des abcès rétro- et parapharyngés

Les abcès rétro- et parapharyngés sont des infections sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ils surviennent le plus souvent après un traumatisme pharyngé ou une infection respiratoire haute. Dans une inflammation et une ganglions rétropharyngés, l'enfant, qui implique... Depuis 20 ans, on assiste à une augmentation de

### UN GERME ET SA PRÉVENTION



12 JANVIER 2022

#### L'hépatite A

L'hépatite A est une maladie anciennement connue sous forme d'ictère mais de façon imprécise. La classique "jaunisse" de nos grands-parents était en réalité une maladie largement infantile, le plus souvent bénigne mais... des hépatites A et B est l'étape majeure qui a

### NUMÉRO ACTUEL

**réalités** n° 252  
PÉDIATRIQUES

L'ANNÉE  
PÉDIATRIQUE  
QUOI DE NEUF  
EN 2021 ?



**www.realites-pediatriques.com**

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

Jeudi 24 et Vendredi 25 mars 2022  
PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES



vous invitent à la retransmission  
**EN DIRECT** du symposium  
organisé dans le cadre  
des **23<sup>es</sup> JIRP**

**Jeudi 24 mars 2022**  
**de 12 h 30 à 14 h 00**

## **Les infections invasives à méningocoques : retours d'expériences**

- Cas cliniques : du diagnostic à la prise en charge (40 min)  
Drs Christophe Philippe (Saint-Malo)  
et Christophe Batard (Vincennes)
- Recul d'expérience sur la vaccination (30 min)  
Pr Joël Gaudelus (Bondy)
- Les experts vous répondent (20 min)



Cette retransmission sera accessible sur le site :  
**<https://gsk.realites-pediatriques.com>**

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