Mensuel
Février 2022

# réalités

n° 254

## PÉDIATRIQUES

## Le dossier :
## Allergies alimentaires

Coordination : P. Tounian

Le billet de A. Bourrillon

Asthme de l'adolescent : doit-on généraliser le traitement unique fond et symptômes ?

Épiphysiolyse : savoir aussi l'évoquer en dehors de l'obésité

Prise en charge pratique de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

Biberon, tétine, pouce : jusqu'à quel âge ?

Quelles cardiopathies congénitales opérer et quand ?

www.realites-pediatriques.com

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

RETROUVEZ-NOUS
AUX JIRP

babybio®

# VOTRE EXPERT FRANÇAIS DU LAIT INFANTILE BIO DEPUIS PLUS DE 25 ANS

**SANS HUILE DE PALME**

## Au lait de vache français

Nouveau décor

**FORMULES ENRICHIES EN OMÉGA 3 (DHA[1])**

**FERMENTS LACTIQUES (BIFIDOBACTERIUM-LACTIS)**

**FIBRES PRÉBIOTIQUES (FOS / GOS)**

POUR UN MONDE PME+ ENGAGÉ

FABRIQUÉ en FRANCE

AB AGRICULTURE BIOLOGIQUE

AU LAIT DE VACHE

FORMULE ESSENTIELLE

1 2 3

FORMULE ENRICHIE
PRÉ & PROBIOTIQUES

1 2 3

AU LAIT DE CHÈVRE

1 2 3

DOCUMENT STRICTEMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

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

(1) Conformément à la réglementation applicable en 2020.

## Billet du mois

# Le bébé quantifié

**A. BOURRILLON**

"*Le 29 décembre 2020, le bébé a tété 2 heures 23 minutes en 4 fois pour un total de 54 minutes au sein gauche, 1 heure 23 minutes au sein droit (sic pour l'addition mentionnée). Il a été changé 6 fois dont une couche 'mixte' et 5 'mouillées'. Il a dormi 11 heures et 1 minute en 6 fois*"[1].

Toutes informations consignées parmi d'autres dans une application smartphone synchronisée au téléphone paternel.

À l'*Homo sapiens* numérisé, vient succéder le "bébé quantifié".

Réjouissons-nous, voici venue l'époque où les parents peuvent enfin avoir accès à des données chiffrées permettant d'évaluer la "bonne marche" de leur enfant.

Avec toutes informations, selon notice, permettant de quantifier leurs inquiétudes et "d'attacher la ceinture de sécurité" lorsque quelques turbulences numériques viennent perturber le plan de vol de leur enfant.

Autant de garanties d'être assurés et possiblement rassurés…

Prudence cependant. La quantification n'est qu'un contrôle. Pas un lien.

Elle n'est qu'un recueil de données chiffrées qui ne saurait laisser méconnaître la *qualité* des interactions relationnelles reflétant, en particulier, les marques de l'attachement mère-enfant.

Et puis, rassurons-nous, conclut l'autrice de l'article, même quantifié, le bébé reste encore une science inexacte[1].

"*Je vous souhaite d'aimer ce qu'il faut aimer et d'oublier ce qu'il faut oublier*", écrivait Jacques Brel, au titre de ses vœux.

Le bébé y retrouvera sa juste place.

[1] Clara Georges. Génération bébé quantifié. *M le mag, Le Monde*, 7-8 novembre 2021.

NUTRICIA
Infatrini

# LE COUP DE POUCE POUR LES PETITES POUSSES

## La seule gamme adaptée aux besoins nutritionnels accrus des nourrissons dénutris ou à risque de dénutrition

**Pour les nourrissons de 0 à 12 mois**

Infatrini® : Clarke SE *et al.*, J Hum Nutr Diet. 2007 ; Zhang H *et al.*, Nurs Crit Care. 2019.
Infatrini® Peptisorb® : Smith C *et al.*, Clin Nutr 2018.
Infatrini® et Infatrini® Peptisorb® sont des DADFMS (Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales). À utiliser sous contrôle médical après avoir envisagé toutes les options possibles et notamment le lait maternel. Contre-indications : ne convient pas aux nourrissons en bonne santé, atteints de galactosémie, d'iléus total ou allergiques aux protéines de lait de vache.
Infatrini® : Arrêté du 23 février 2010 (JO du 2 mars 2010).
Infatrini® Peptisorb® : Indication de prise en charge : Arrêté du 19 avril 2021 - JO du 21 avril 2021.

21-02-47 - 03/2021 - Réservé aux professionnels de santé.

réalités
PÉDIATRIQUES

**COMITÉ SCIENTIFIQUE**

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

**COMITÉ DE LECTURE**

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

**RÉDACTEURS EN CHEF**

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

**DIRECTEUR DE LA PUBLICATION**

Dr R. Niddam

**SECRÉTARIAT DE RÉDACTION**

M. Anglade, M. Meissel

**RÉDACTEUR GRAPHISTE**

M. Perazzi

**MAQUETTE, PAO**

D. Plaisance

**PUBLICITÉ**

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

**RÉALITÉS PÉDIATRIQUES**

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 0147006714, Fax: 0147006999
info@performances-medicales.com

**IMPRIMERIE**

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

# Sommaire

Février 2022
n° 254

## Billet du mois

**3** **Le bébé quantifié**
A. Bourrillon

## Le dossier

### Allergies alimentaires

**6** **Éditorial**
P. Tounian

**7** **Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires chez le jeune enfant continue-t-elle à augmenter ?**
F. Payot

**14** **Induction de tolérance dans les allergies alimentaires rebelles : comment bien sélectionner les patients ?**
É. Bidat, G. Benoist

**20** **Prévention de l'allergie alimentaire au moment de la diversification : comment faire en pratique ?**
A. Lemoine

**27** **En pratique, on retiendra**

## Revues générales

**28** **Asthme de l'adolescent : doit-on généraliser le traitement unique fond et symptômes ?**
N. Richard

**34** **Épiphysiolyse : savoir aussi l'évoquer en dehors de l'obésité**
A. Josse

**38** **Prise en charge pratique de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent**
P. Tounian

**46** **Quelles cardiopathies congénitales opérer et quand ?**
D. Laux

**55** **Biberon, tétine, pouce : jusqu'à quel âge ?**
P. Fellus

## Analyse bibliographique

**57** **Traitement d'un asthme modéré à sévère non contrôlé par dupilumab chez l'enfant**

**Les enfants avec des apnées du sommeil sont-ils exposés à des lésions d'athérosclérose précoces ?**
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 58.

Image de couverture
© TassaneeT@shutterstock.com

# Le dossier – Allergies alimentaires

## Éditorial

**P. TOUNIAN**
Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

L'allergologie alimentaire est une spécialité qui a connu une évolution particulièrement marquée au cours des deux dernières décennies. La prévalence des allergies alimentaires s'est majorée, l'incidence de nouvelles formes d'allergie comme les infiltrations éosinophiliques du tube digestif a considérablement crû, les méthodes de prévention secondaire comme l'induction de tolérance se sont développées et les recommandations de prévention primaire ont subi des revirements surprenants.

*Réalités Pédiatriques* a donc décidé de faire le point sur les principales évolutions concernant l'allergie alimentaire dans son dossier du mois.

**François Payot** nous explique pourquoi la prévalence des allergies alimentaires ne cesse de croître depuis plusieurs décennies. Les hypothèses scientifiquement solides sont bien développées, alors que celles plus douteuses comme la pollution ou l'ultra-transformation des aliments, pourtant très appréciées par les alarmistes en tout genre, sont simplement évoquées.

**Étienne Bidat et Grégoire Benoist** se sont penchés sur l'induction de tolérance orale. Cette technique, réservée à des centres spécialisés, permet aux enfants souffrant de certaines allergies alimentaires IgE-médiées persistantes d'acquérir une tolérance partielle, voire totale, de l'aliment responsable. Leur qualité de vie et le risque d'accidents allergiques se trouvent ainsi améliorés. Tout ce que le pédiatre doit connaître de cette pratique est parfaitement présenté.

**Anaïs Lemoine** nous apprend comment prévenir les allergies alimentaires lors de la diversification de l'alimentation du nourrisson. Alors que, pendant des années, nous avons conseillé aux parents de retarder l'introduction des aliments à fort potentiel allergénique, depuis un peu plus de 10 ans, c'est l'inverse qui est préconisé. Cet article scientifiquement très bien étayé a l'avantage de traduire les recommandations théoriques en application pratique.

Les nouveautés en allergologie alimentaire sont très nombreuses, elles n'ont pas pu être toutes abordées dans ce dossier. Mais nous sommes sûrs que les trois thèmes choisis et la notoriété de leurs auteurs vous permettront de mettre à jour vos connaissances.

## Le dossier – Allergies alimentaires

# Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires chez le jeune enfant continue-t-elle à augmenter ?

**RÉSUMÉ : L'augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire (AA) chez le jeune enfant est continue depuis 20 à 30 ans. Les causes sont diverses, mais les changements de mode de vie associés à des changements de mode de sensibilisation alimentaire sont les points les plus importants, pour lesquels une prévention primaire de l'AA peut être envisagée.**

**F. PAYOT**
Hôpital Femme Mère Enfant,
Hôpitaux de Lyon, BRON.

Depuis plusieurs décennies, la prévalence de l'allergie alimentaire (AA), en particulier chez l'enfant, ne cesse d'augmenter. Ce phénomène est mondial, variable selon les pays et bien sûr selon les outils de mesure utilisés. La prévalence de l'AA est surtout étudiée dans les formes cliniques IgE-médiées, dont les outils diagnostiques sont clairement établis. Cependant, parmi les réactions adverses de mécanisme immunologique à l'ingestion de protéines alimentaires, les formes non IgE-médiées ou mixtes sont une part importante des AA de l'enfant, en particulier du jeune enfant, et nous devons en tenir compte.

Les causes de cette augmentation de la prévalence des AA du jeune enfant sont multiples et souvent hypothétiques, mais leur recherche pourra servir de base à une prévention primaire ou secondaire efficace des AA.

## Prévalence et évolution des allergies alimentaires

L'étude de la prévalence de l'AA est rendue difficile car très variable selon :
– la définition même de l'allergie alimentaire, incluant parfois les simples sensibilisations ;
– la méthodologie utilisée, de l'enquête par questionnaire auprès des parents jusqu'au diagnostic par test de provocation orale (TPO) en double aveugle contre placebo ;
– la population étudiée : générale ou "à risque", selon la tranche d'âge, l'ethnie, le contexte socio-économique, suivi de cohorte ou étude rétrospective ;
– la zone géographique : pays "occidentaux", zones rurales ou urbaines.

Ainsi, aux États-Unis, une enquête par questionnaire auprès de parents de 38 048 enfants retrouve une prévalence globale d'AA de 7,6 %, dont 2,8 % avant 1 an et 8,3 % de 3 à 5 ans [1]. Les allergènes dominants sont l'arachide (2,2 %), le lait de vache (1,9 %), les fruits de mer (1,3 %), les fruits à coque (1,2 %) et l'œuf (0,9 %). 39 % des enfants sont polyallergiques et 42 % sont porteurs de formes sévères.

En France, la cohorte ELFE, qui suit 18 329 enfants en population générale nés en 2011, retrouve une prévalence d'AA de 6,09 % avant l'âge de 5,5 ans [2]. Les allergènes dominants sont le lait de vache (3,3 %), l'œuf (0,87 %), l'arachide (0,87 %) et les fruits à coque (0,5 %). Un enfant sur cinq est polyallergique.

En Asie (Vietnam) une enquête par questionnaire retrouve chez 8 620 enfants une

# Le dossier – Allergies alimentaires

prévalence allant de 5 à 9,8 % selon le mode d'habitat [3]. Les allergènes dominants sont les crustacés (56,9 % des allergiques) puis les poissons, les mollusques, le bœuf, le lait et l'œuf.

Quand l'étude de la prévalence intègre un diagnostic médical avec test de provocation orale, les chiffres s'affinent. Ainsi, la méta-analyse européenne de Nwaru en 2016 retrouve, toutes tranches d'âge confondues, une prévalence d'allergie au lait de vache rapportée par le patient de 6 contre 0,6 % lorsque le diagnostic est posé par un test de provocation [4]. Les mêmes différences se retrouvent pour les autres allergènes alimentaires : 2,5 et 0,2 % pour l'œuf, 1,3 et 0,2 % pour l'arachide.

L'étude australienne HealthNuts montre que la prévalence de l'AA confirmée par TPO chez plus de 5 000 enfants est de 11 % à 1 an et de 3,8 % à 4 ans [5, 6]. À 1 an, les allergènes dominants sont l'œuf (8,8 %), l'arachide (3 %), le lait de vache (2,7 %) et le sésame (0,8 %). À 4 ans, les allergènes dominants sont l'arachide (1,92 %), l'œuf (1,2 %) et le sésame (0,9 %). Notons que, chez les adolescents de l'étude similaire SchoolNuts [7], la prévalence de l'AA confirmée par TPO reste de 4,5 %.

La ***figure 1***, issue de la synthèse de Warren, illustre la répartition mondiale de la prévalence de l'AA en pédiatrie [8].

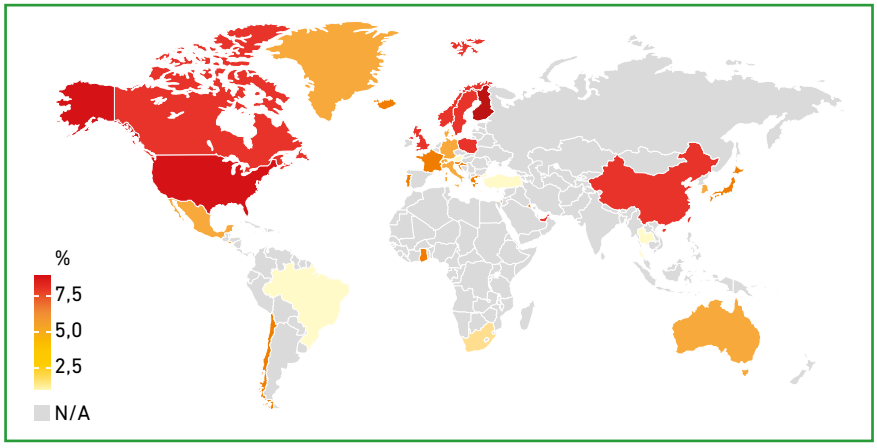


**Fig. 1 :** Répartition mondiale de la prévalence de l'AA en pédiatrie (d'après [8]).

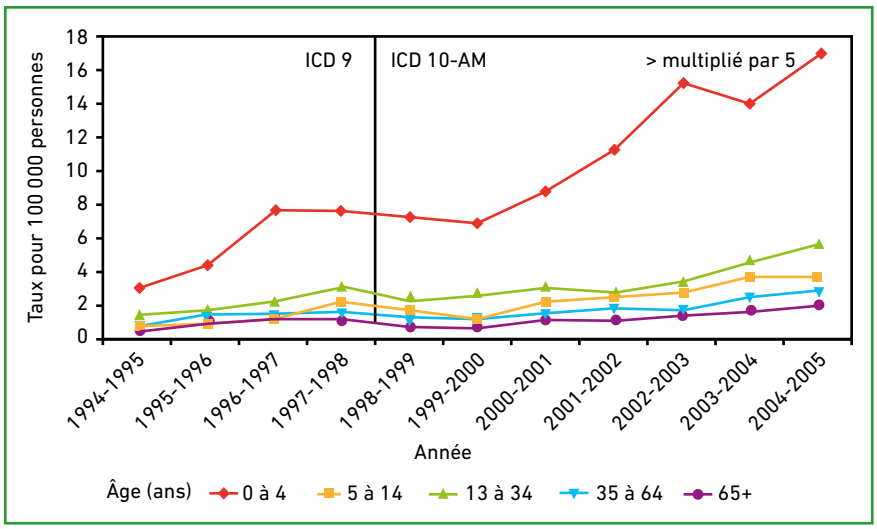


**Fig. 2 :** Augmentation des hospitalisations pour anaphylaxie par AA multipliée par 5 chez l'enfant de 0 à 4 ans entre 1994 et 2005 en Australie (d'après [11]).

La prévalence de l'AA IgE-médiée a évolué en importance et en intensité au fil des décennies, l'AA était auparavant moins étudiée (13 publications sur PubMed en 1960, 498 en 2000, 2 308 en 2020), sans doute en partie par manque d'intérêt et septicité des médecins mais, aujourd'hui, les faits sont établis. Aux États-Unis, la prévalence a augmenté de 1,3 % par décennie entre 1988 et 2011 [9]. L'allergie à l'arachide a été multipliée par 3 (0,4 à 1,4 %) entre 1997 et 2008, de même que pour les fruits à coque (0,2 à 1,2 %) [10].

La sévérité des AA s'est également accrue, avec en Australie une augmentation des hospitalisations pour anaphylaxie par AA multipliée par 5 chez l'enfant de 0 à 4 ans entre 1994 et 2005 (***fig. 2***). Aux États-Unis, on note également une augmentation de 177 % des cas d'anaphylaxie d'origine alimentaire chez l'enfant entre 2004 et 2016 [12] et l'augmentation de 4 % par an des injections d'adrénaline pour anaphylaxie d'origine alimentaire aux urgences pédiatriques de Chicago entre 2007 et 2015 [13]. Au Royaume-Uni, l'augmentation des admissions hospitalières pour cette raison est de 137 % dans la tranche d'âge 0-14 ans entre 1992 et 2012 [14] (***fig. 3***). En France, selon les données du réseau d'allergo-vigilance, les allergènes les plus souvent responsables d'anaphylaxie sont avant 1 an le lait de vache (59 %) et l'œuf (20 %), et entre 1 et 6 ans l'arachide (27 %) et la noix de cajou (23 %) [15].

L'épidémiologie des AA non IgE-médiées est moins bien connue. Les proctocolites allergiques (60 % des rectorragies du nourrisson), essentiellement par allergie au lait de vache, surviennent selon les cohortes et le mode d'étude chez 0,16 à 7 % des nourrissons [16]. Les syndromes d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) surviennent chez 0,34 à 0,51 % des nourrissons [1, 16].

# PODCAP, 1ers podcasts sur l'actualité en pédiatrie pour les professionnels de santé

**PODCAP, c'est la série de podcasts qui, depuis 1 an et à travers 10 épisodes, décrypte pour vous, en moins de 15 min, l'actualité sur les prises en charge ou les nouvelles recommandations. Découvrez ces interviews d'experts claires et concises sur des sujets au cœur de la pédiatrie :**

- **ARA/DHA** par Pr. P. Tounian
- **Régurgitations** par Dr. M. Bellaïche
- **Cris et lien d'attachement** par Dr. C. Salinier-Rolland
- **Microbiote intestinal** par Pr. H. Sokol
- **Troubles de l'apprentissage** par Dr. O. Revol
- **Carence martiale** par Pr. P. Tounian
- **Troubles Alimentaires Pédiatriques** par A. Lecoufle
- ...

Ce mois-ci, le **Dr Grégoire BENOIST** dans **PODCAP#9** aborde les toutes **nouvelles recommandations** des sociétés savantes françaises et européennes sur les **allergies alimentaires** chez le nourrisson en faisant un focus sur la **prévention primaire**. Bonne écoute !

1 **Flashez** le QR Code avec l'appareil photo de votre smartphone

2 **Accèdez** aux **PODCAP** et **choisissez** l'interview d'expert à écouter

3 **Abonnez-vous** pour être averti en avant 1ère de chaque nouvel épisode

**A écouter où et quand vous voulez !**

LABORATOIRE Gallia

RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

BSA –RCS LYON 301 374 922 – MED G 2079

# Le dossier – Allergies alimentaires

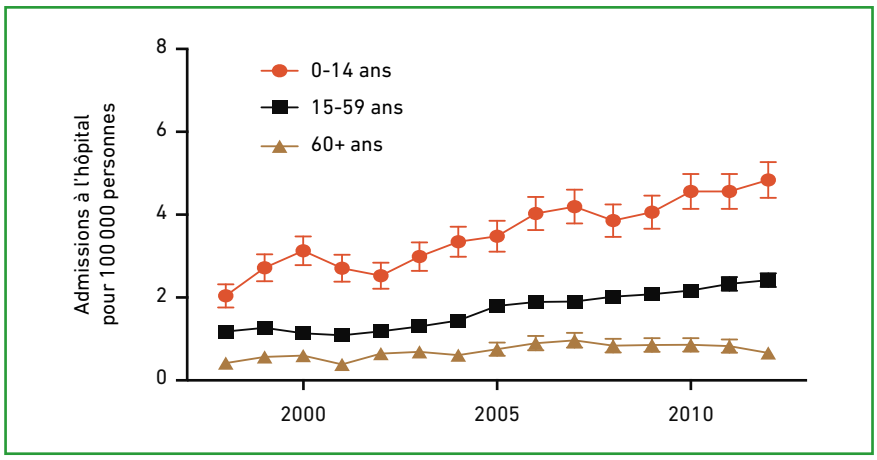


**Fig. 3 :** Augmentation des admissions hospitalières pour anaphylaxie d'origine alimentaire de 137 % dans la tranche d'âge 0-14 ans entre 1992 et 2012 au Royaume-Uni (d'après [14]).

## Causes de l'évolution de la prévalence des AA

L'amélioration des outils diagnostiques des AA est à prendre en compte dans la cause de l'augmentation de la prévalence, mais plusieurs paramètres indépendants peuvent être étudiés.

### 1. Facteurs génétiques

Si l'inertie des changements en génétique des populations est incompatible avec la rapide évolution récente de la prévalence des AA, la prédisposition génétique personnelle à se sensibiliser aux protéines alimentaires doit être prise en compte, comme par exemple les mutations retrouvées des gènes de la filaggrine associées à l'allergie à l'arachide et à d'autre trophallergènes, indépendamment de la dermatite atopique [10, 17]. Le rôle de l'ethnie a également été rapporté [1, 8], avec une plus forte prévalence d'AA et d'anaphylaxies aux États-Unis chez les enfants d'origine afro-américaine (compte tenu des inégalités d'accès aux soins dans cette population).

Autre exemple du rôle de la génétique, il est établi que la présence d'antécédents atopiques chez les parents ou dans la fratrie augmente le risque allergique, de 20 jusqu'à 80 % si les deux parents sont porteurs de la même allergie [18]. Enfin, le sexe masculin semble favoriser l'AA, alors que l'allergie sévère à l'arachide serait plus fréquente chez les filles [19].

Si les facteurs génétiques interviennent peu dans l'augmentation de la prévalence des AA, ils sont également non modifiables. En revanche, l'expression de ces gènes peut être régulée par le biais de phénomènes de méthylation ou d'acétylation des histones, sans altération de l'ADN. Ces modifications sont transmissibles et réversibles, sous l'influence de nombreux facteurs environnementaux. C'est tout le champ de l'épigénétique, qui peut contribuer à la modification de la prévalence de l'AA.

### 2. Facteurs environnementaux

Des modifications – entre autres épigénétiques – de plusieurs facteurs environnementaux peuvent intervenir pendant la grossesse, la période périnatale et chez le jeune enfant pour influer sur l'apparition de sensibilisations et d'AA.

#### >>> Exposition aux agents microbiens de l'environnement

Il s'agit de la fameuse théorie hygiéniste, élaborée par Strachan [20], selon laquelle l'augmentation de la prévalence de l'allergie résulterait de la décroissance des infections liée à un environnement plus "propre" dans les sociétés occidentales. Cette hypothèse a été confirmée par de nombreux travaux, montrant par exemple que les enfants nés et élevés dans des fermes rurales traditionnelles, au contact des agents microbiens, éventuellement nourris avec du lait non pasteurisé, étaient moins allergiques que leurs témoins [21]. D'autres travaux en Afrique du Sud ont montré que les enfants nés et vivant en zone urbaine avaient plus d'allergies alimentaires que ceux des zones rurales [22].

Les études de prévalence d'AA chez les populations ayant migré de zones rurales vers des zones urbaines vont également dans ce sens. L'étude HealthNuts, réalisée en Australie, montre que la prévalence de l'allergie à l'arachide est plus élevée chez les enfants dont les parents sont venus d'Asie du sud-est par rapport à ceux venus d'Europe (OR : 3,4 *vs* 0,8), alors que c'était l'inverse chez leurs parents [23]. Le changement de style le vie (diminution des contacts microbiens ruraux) et d'alimentation (diminution des apports alimentaires précoces d'arachide) est sans doute à mettre en cause dans l'explication de ces différences, ainsi que la plus forte prévalence de l'eczéma chez les enfants issus de parents asiatiques (30 %). Ce même type de différence a été retrouvé en Asie, même au sein de régions urbaines comme Singapour [24].

Les modifications de l'écologie bactérienne entraîneraient ainsi une dysbiose intestinale précoce chez le nouveau-né, à l'origine de perturbations de mise en place des phénomènes immunitaires de tolérance alimentaire [25, 26]. Les modifications précoces du microbiote intestinal du nouveau-né sont donc des facteurs de risque d'AA et contribuent à l'augmentation de la prévalence : accouchement par césarienne *vs* par voie basse, antibiothérapies multiples précoces [27], antiacides prescrits trop largement.

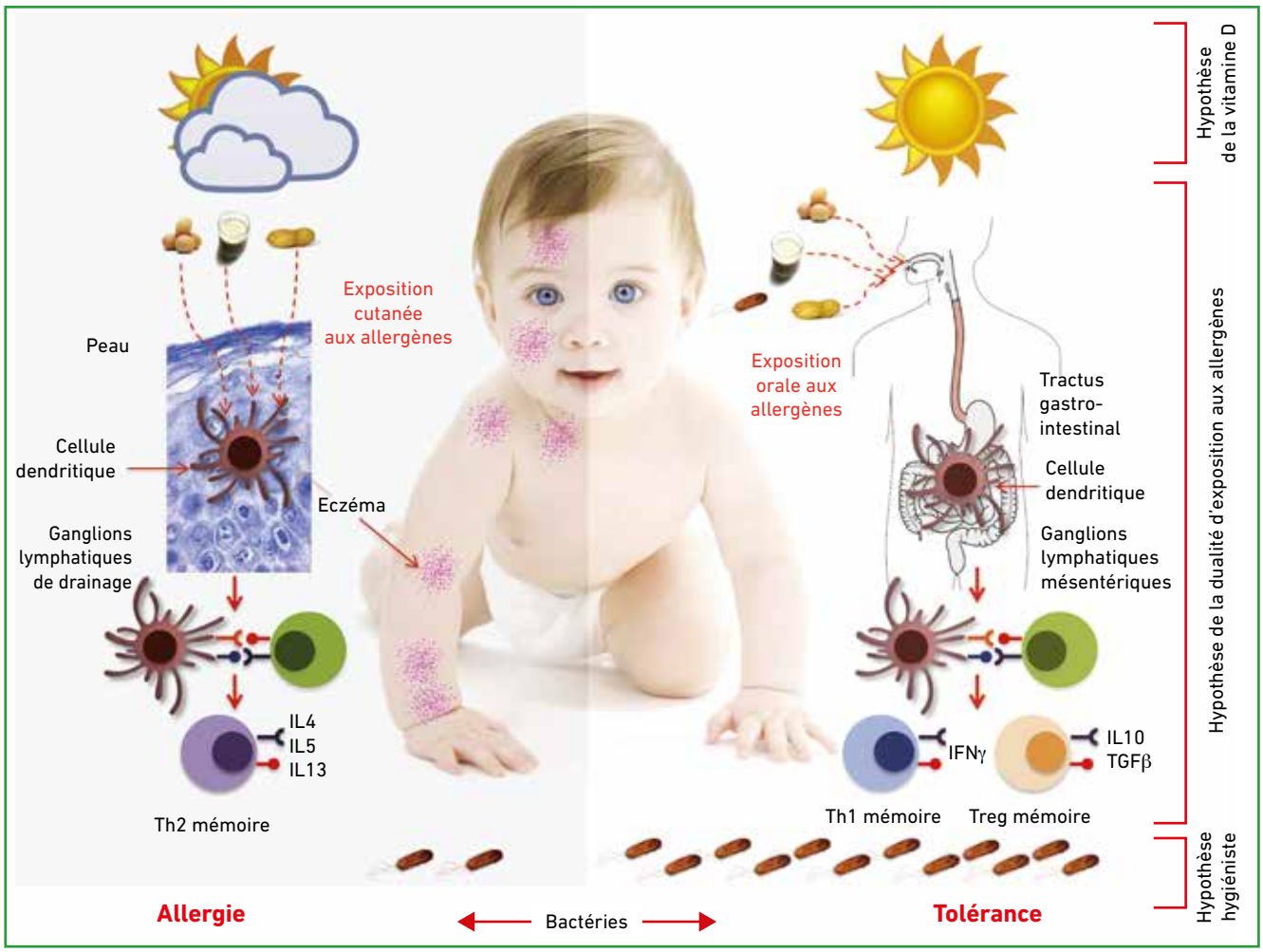


**Fig. 4 :** Hypothèses de l'augmentation de la prévalence de l'allergie alimentaire (d'après [32]).

### >>> Exposition aux allergènes alimentaires

Il existe plusieurs travaux contradictoires sur l'influence de l'alimentation de la mère pendant la grossesse et l'allaitement sur les AA de l'enfant mais, aujourd'hui, les régimes "hypoallergéniques" ne sont plus conseillés en l'absence d'efficacité démontrée [28].

Jusqu'au début des années 2000, à la suite des recommandations internationales, la diversification alimentaire chez l'enfant à risque d'allergie devait être lente, avec introduction tardive des aliments "allergisants" (œuf, arachide, poissons, fruits exotiques…) après l'âge d'un an. Le doublement de la prévalence des AA chez le jeune enfant depuis cette date est à mettre en lien avec ces recommandations, qui ont disparues aujourd'hui [28, 29]. La mondialisation de l'alimentation et la consommation de néo-allergènes (résultant des transformations de l'industrie agro-alimentaire) joue sans doute également un rôle dans l'augmentation de la prévalence des AA.

### >>> Exposition aux toxiques de l'environnement et aux médicaments

Si les liens sont très clairs entre tabagisme et risque d'asthme chez l'enfant, il a été également retrouvé des anomalies immunologiques dans le sang du cordon du nouveau-né pouvant favoriser l'apparition d'allergies [30]. Des liens ont également été démontrés entre pollution atmosphérique et risque d'AA (modifications IL4, IL5 et Treg cordales, augmentation des sensibilisations alimentaires à 12 mois). Le rôle des prises de folates pendant la grossesse et du déficit en vitamine D chez la mère et l'enfant est discuté [31].

### 3. Importance du rôle de la barrière cutanée

L'altération de la barrière cutanée, en permettant l'absorption des protéines alimentaires de l'environnement (par exemple les protéines d'arachide

# Le dossier – Allergies alimentaires

consommées par la famille), conduirait plus facilement à une sensibilisation et à une allergie à ces protéines que la voie digestive. C'est l'hypothèse de la dualité d'exposition aux allergènes, développée par Lack en 2008 [32]. La dermatite atopique du nourrisson, surtout précoce [33] et sévère [27], est ainsi considérée aujourd'hui comme le principal facteur de risque d'AA du jeune enfant.

La ***figure 4*** illustre les deux hypothèses actuelles (hypothèse hygiéniste et hypothèse de la dualité d'exposition aux allergènes). L'hypothèse du déficit en vitamine D ne semble pas se confirmer.

## Conclusion

La prévalence des allergies alimentaires du jeune enfant, en particulier les formes multiples et sévères, a plus que doublé depuis la fin des années 1990 au point que certains ont parlé de deuxième vague épidémique d'allergie, après celle des allergies respiratoires dans les décennies précédentes [34]. Les causes sont multiples, génétiques, épigénétiques, environnementales, alimentaires et liées au statut atopique personnel du nourrisson (en particulier en cas de dermatite atopique).

Les possibilités d'action préventive apparaissent ainsi très vastes, mais les actions sur le mode d'alimentation précoce et la diversification du nourrisson ainsi que sur les soins apportés à la barrière cutanée sont dès aujourd'hui des objectifs réalistes pour la pratique pédiatrique [35].

### BIBLIOGRAPHIE


1. Gupta RS, Warren CM, Smith BM *et al.* The public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. *Pediatrics*, 2018;142:e20181235.
2. Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschidre A *et al.* Prévalence des allergies alimentaires en France : données de la cohorte ELFE. *Rev Fr Allergol*, 2021;61:233.
3. Le TTK, Nguyen DH, Vu ATL *et al.* A cross-sectional, population-based study on the prevalence of food allergies among children in two different socio-economic regions of Vietnam. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:348-355.
4. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS *et al.*; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014;69:992-1007.
5. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE *et al.*; HealthNuts Investigators. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;127:668-676.
6. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC *et al.*; HealthNuts Study. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:145-153.
7. Sasaki M, Koplin JJ, Dharmage SC *et al.* Prevalence of clinic-defined food allergy in early adolescence: The SchoolNuts study. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:391-398.e4.
8. Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020; 20:6.
9. Keet CA, Savage JH, Seopaul S *et al.* Temporal trends and racial/ethnic disparity in self-reported pediatric food allergy in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014;112:222-229.e3.
10. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:291-307.
11. Liew WK, Williamson E, Tang MLK. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;123:434-442.
12. Chaaban MR, Warren Z, Baillargeon JG *et al.* Epidemiology and trends of anaphylaxis in the United States, 2004-2016. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2019;9:607-614.
13. Kim SL, Suresh R, Mayampurath A *et al.* Increase in epinephrine administration for food-induced anaphylaxis in pediatric emergency departments from 2007 to 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;10:200-205.e1.
14. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V *et al.* Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:956-963.
15. Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A *et al.*; Allergy Vigilance Network. Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: A retrospective analysis. *Clin Exp Allergy*, 2020;50:74-81.
16. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients*, 2020;12:2086.
17. Linneberg A, Fenger RV, Husemoen LL *et al.* Association between loss-of-function mutations in the filaggrin gene and self-reported food allergy and alcohol sensitivity. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013;161:234-242.
18. Sicherer SH, Burks AW. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122:29-33.
19. Just J, Elegbede CF, Deschildre A *et al.* Three peanut-allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy*, 2016;46:1596-1604.
20. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 1989;299:1259-1260.
21. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur Clin Respir J*, 2015;2.
22. Botha M, Basera W, Facey-Thomas HE *et al.* Rural and urban food allergy prevalence from the South African Food Allergy (SAFFA) study. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:662-668.
23. Koplin JJ, Peters RL, Ponsonby AL *et al.*; HealthNuts Study Group. Increased risk of peanut allergy in infants of Asian-born parents compared to those of Australian-born parents. *Allergy*, 2014;69:1639-1647.
24. Shek LP, Cabrera-Morales EA, Soh SE *et al.* A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;126;324-331.
25. Marrs T, Jo JH, Perkin MR *et al.* Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol*, 2021;147:613-621.
26. Rachid R, Stephen-Victor E, Chatila TA. The microbial origins of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2021;147: 808-813.

27. Grimshaw KEC, Roberts G, Selby A *et al.* Risk factors for hen's egg allergy in Europe: EuroPrevall Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:1341-1348.
28. Halken S, Muraro A, de Silva D *et al.* EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:843-858.
29. Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ *et al.* Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:647-657.
30. Patelarou E, Chochlidaki M, Vivilaki V *et al.* Is there a link between wheezing in early childhood and adverse birth outcomes? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*, 2009;6:2752-2761.
31. Venter C, Brown KR, Maslin K *et al.* Maternal dietary intake in pregnancy andlactation and allergic disease outcomes in offspring. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;28:135-143.
32. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121:1331-1336.
33. Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ *et al.*; HealthNuts Study Investigators. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy*, 2015;45:255-264.
34. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011; 22:155-160.
35. Sampson HA. Food allergy: Past, present and future. *Allergol Int*, 2016;65:363-369.

## POUR ALLER PLUS LOIN

- Bidat E, Benoist G. Prévention des allergies alimentaires : la diversification en 2019. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:341-345.
- Payot F. Développement de l'allergie : peut-on agir ? *Réalités Pédiatriques*, 2020;244:18-22.
- Payot F. Prévention primaire de l'allergie IgE-médiée aux protéines du lait de vache. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:566-570.
- Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T *et al.* Primary prevention of food allergy in 2021: update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.

*L'auteur remercie les pédiatres allergologues francophones appartenant au groupe de travail "Allergie alimentaire" de la Société Française d'Allergologie qui ont, par leurs travaux (ref. ci-dessus Sabouraud-Leclerc D* et al.*), facilité l'écriture de cet article.*

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 – 12 h 30-14 h 00

- 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 gsk

## Le dossier – Allergies alimentaires

# Induction de tolérance dans les allergies alimentaires rebelles : comment bien sélectionner les patients ?

**RÉSUMÉ : L'immunothérapie (IT) aux aliments n'en est encore qu'à ses balbutiements. Cette IT est principalement étudiée par voie orale dans l'allergie IgE-médiée (ITO). Les recommandations européennes de 2019 précisent de ne pas effectuer d'ITO en pratique courante en raison d'un rapport bénéfice/risque encore incertain. Elles semblent cependant éloignées de la pratique de terrain.**
**Il est possible d'argumenter les indications d'ITO en fonction de l'enfant, de sa famille, de l'aliment en cause et du phénotype de l'allergie alimentaire, et ainsi de sélectionner les patients.**

**É. BIDAT, G. BENOIST**
Hôpital de jour Asthme et Allergies,
Service de Pédiatrie Générale,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

## Immunothérapie orale aux aliments : état des lieux

### 1. Les principes de l'ITO

L'immunothérapie (IT) aux aliments est actuellement proposée par voie orale (ITO), plus rarement par voie sublinguale. L'IT épicutanée (EPIT) à l'arachide a été décrite comme efficace, mais des études complémentaires sont nécessaires pour définir son niveau d'efficacité… ce qui retarde sa commercialisation. Nous développerons principalement l'ITO pour l'allergie IgE-médiée, la mieux étudiée et la plus appliquée.

L'ITO consiste en l'administration régulière par voie orale de petites quantités d'aliment (allergène alimentaire) à dose progressivement croissante pour induire si possible une tolérance à l'aliment. Une majorité de centres utilisent des produits manufacturés (pour lesquels la dose de l'allergène est déterminée), d'autres font préparer des doses spécifiques en pharmacie hospitalière. Enfin, des "médicaments" (contenant une dose déterminée) sont en cours de développement.

Deux états immunologiques peuvent être obtenus : la désensibilisation ou la tolérance (***tableau I***). Lors de la désensibilisation, l'exposition quotidienne à l'aliment permet d'augmenter le seuil de réactivité clinique. Les patients sont capables de tolérer plus de protéines alimentaires lors d'un test de provocation par voie orale (TPO) ultérieur mais, à l'arrêt ou à l'interruption de la prise plurihebdomadaire, la protection est perdue ou réduite. Pour maintenir cet état de désensibilisation, la consommation de l'aliment ne doit alors pas être interrompue. Quand la tolérance est en revanche acquise, même après un arrêt prolongé des prises, l'aliment reste toléré. Le patient est guéri de son allergie alimentaire [1, 2].

| |
|---|
| **Désensibilisation :** diminution de la réactivité à un aliment nécessitant une consommation régulière d'entretien pour maintenir cet état |
| **Tolérance :** guérison vraie persistante après l'arrêt de la phase d'entretien |

**Tableau I :** Deux états immunologiques peuvent être obtenus suite à l'ITO.

### 2. Les recommandations européennes de 2019 [3]

En raison de la possibilité d'une résolution spontanée de l'allergie alimentaire, les recommandations européennes de 2019 conseillent de n'envisager une ITO qu'à partir de l'âge de 4-5 ans. Ces recommandations portent uniquement pour le lait, l'œuf et l'arachide. Il n'y a pas de recommandations pour les autres aliments en raison du nombre trop faible d'études. Ces recommandations précisent les considérations générales (***tableau II***) ainsi que les contre-indications absolues et relatives (***tableau III***). Elles permettent d'envisager les patients candidats à une ITO. Nous discuterons certains points de ces recommandations.

| |
|---|
| 1. S'assurer que l'allergie alimentaire est à manifestation systémique, à médiation IgE, persistante |
| 2. Tenir compte de la probabilité d'une résolution spontanée (par exemple pour les allergies au lait de vache et à l'œuf) |
| 3. Les patients et leurs familles doivent être motivés, adhérents et capables d'administrer un traitement d'urgence (y compris l'adrénaline intramusculaire) |
| 4. Les centres cliniques qui entreprennent une ITO doivent avoir l'expertise et les installations nécessaires pour dispenser cette thérapie en toute sécurité |

**Tableau II :** Considérations générales avant d'initier une ITO (d'après [3]).

| **Contre-indications absolues à l'ITO** |
|---|
| 1. Mauvaise adhésion à l'ITO<br>2. Asthme non contrôlé ou sévère<br>3. Néoplasie(s) maligne(s) active(s)<br>4. Troubles systémiques et auto-immuns actifs<br>5. Troubles gastro-intestinaux à éosinophiles actifs |
| **Contre-indications relatives à l'ITO** |
| Dans les situations suivantes, l'ITO doit être évaluée avec précaution et individuellement, en tenant compte du rapport bénéfices/risques. |
| 1. Maladie systémique grave ou condition médicale grave telle que les maladies cardiovasculaires<br>2. Troubles auto-immuns systémiques en rémission/spécifiques à un organe (c'est-à-dire thyroïdite)<br>3. Eczéma non contrôlé/urticaire chronique<br>4. Traitements par bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion<br>5. Mastocytose |

**Tableau III :** Contre-indications absolues et relatives à l'ITO (d'après [3]).

| |
|---|
| 1. Antécédents de signes d'allergie alimentaire avec manifestations anaphylactiques respiratoires et/ou circulatoires et/ou digestives sévères |
| 2. Réaction sévère lors de l'exposition à des quantités faibles de l'aliment |
| 3. Asthme partiellement contrôlé |
| 4. Allergies alimentaires multiples |
| 5. Absence de diminution de la sensibilisation (prick-test, IgE spécifiques) |
| 6. Forte sensibilisation IgE sans prise antérieure de l'aliment (par exemple enfant qui présente un eczéma sévère et une forte sensibilisation à l'arachide) |
| 7. Difficultés de suivi du protocole avec prises irrégulières et/ou inadéquates |
| 8. Montée de doses programmée au domicile (*versus* entretien simple de la dose fixée au décours du TPO) |
| 9. Allergène réactogène (arachide *versus* lait de vache/œuf cuit) |

**Tableau IV :** Enfants à haut risque de réaction lors de l'ITO (d'après [4]).

En plus de ces considérations générales et contre-indications, certains enfants présentent un haut risque de réaction lors de l'ITO (***tableau IV***) [4]. L'initiation d'une ITO dans ce contexte passe par une évaluation du risque en regard du bénéfice attendu et une information objective de la famille. Ces patients spécifiques doivent être pris en charge dans des centres de référence. Ils bénéficieront d'un programme éducatif renforcé et de nouveaux protocoles en cours d'évaluation.

### 3. Des recommandations européennes… non suivies en Europe

Une étude publiée en 2021 identifie et caractérise 102 centres dans 18 pays européens qui pratiquent des ITO [5]. Le nombre de patients traités est de 24 875, avec un âge médian de 9 ans, dont 41,3 % ont reçu une ITO pour le lait de vache, 34,2 % pour l'œuf, 12,8 % pour l'arachide et 11,7 % pour d'autres aliments. Donc malgré l'absence d'autorisation d'utiliser des aliments comme médicaments par les autorités européennes (ce qui est le cas dans l'ITO), et les lacunes dans les connaissances concernant la sécurité, la rentabilité, les résultats à long terme et les protocoles optimaux, probablement plus de 25 000 patients ont reçu une ITO, principalement en dehors des essais cliniques. Les données montrent que 37,5 % des ITO lait et 37,6 % des ITO œuf sont initiées chez les enfants de 0 à 5 ans, toutefois significativement moins pour l'arachide (13,4 %), ce qui, à l'heure actuelle, contredit à la fois les preuves empiriques et les recommandations de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI).

L'expérience des allergologues français dans l'ITO au lait de vache et à l'œuf chez les enfants d'âge préscolaire, sous

# Le dossier – Allergies alimentaires

forme cuite avec un début de protocole avec biscuits industriels, est importante. Ces ITO sont plutôt sûres chez la majorité de ces jeunes enfants dont le stade d'évolution de l'allergie appartient encore au profil de guérison probable, sous réserve d'une valeur basse des IgEs de caséine ou d'ovomucoïde. Chez les enfants plus âgés ayant une allergie "rebelle", il convient d'encadrer ces ITO même basses doses avec encore plus de précautions, car la population mérite une sélection plus spécifique, comme pour d'autres allergènes tels que l'arachide ou la noisette [4].

Les recommandations européennes ne sont donc pas suivies, ni sur l'âge de début d'une ITO, ni dans le choix des aliments par les pratiquants de l'ITO en Europe !

## Allergies alimentaires rebelles : comment bien sélectionner les patients ?

### 1. Prérequis

Les conditions requises minimales sont une allergie IgE-médiée bien identifiée et persistante, l'absence de contre-indications (cf. précédemment), une dose réactogène déterminée (après un TPO hospitalier ou le rapport d'un accident avec un produit manufacturé permettant le calcul de la dose exacte), une éducation thérapeutique des parents (et de l'enfant selon l'âge) – notamment sur les modalités d'administration de l'ITO (sous leur surveillance au domicile, à distance du coucher), sur la nécessité d'une bonne observance et sur la gestion de l'urgence (trousse d'urgence disponible, plan d'action connu, maniement des dispositifs) – et une information sur les cofacteurs de risque de réaction allergique [4].

Une équipe française a indiqué en 2021 toutes les conditions qui lui paraissent idéales pour pratiquer une ITO [6] (***tableau V***). Cela complète la base de réflexion pour bien sélectionner les patients.

### 2. Patient informé et acceptation des effets secondaires

Toutes les recommandations actuelles imposent, à juste titre, une information honnête des patients et de leur famille avant le début de toute intervention thérapeutique. Wasserman *et al.* présentent les résultats de 270 ITO à l'arachide pratiquées "dans la vraie vie" aux États-Unis [7]. Il est intéressant de s'arrêter sur les informations délivrées aux patients avant de débuter l'ITO à l'arachide. À chaque parent et à chaque enfant, il est précisé que la prise en charge de l'allergie à l'arachide est l'éviction de l'arachide et l'apprentissage du traitement des réactions pouvant survenir à la suite d'une prise accidentelle. Il est expliqué que l'ITO à l'arachide n'est pas recommandée dans les directives sur la prise en charge des allergies alimentaires. Les informations portent aussi sur le caractère non prouvé du traitement par ITO à l'arachide, l'expérience clinique limitée, l'incertitude des résultats à long terme (désensibilisation par rapport à tolérance), ainsi que sur le risque d'anaphylaxie et d'œsophagite à éosinophiles. Un document de consentement éclairé est signé.

Les précautions de cette information aux patients, publiées en 2019, sont parfaitement justifiées par d'autres publications qui confirment les incertitudes de l'ITO à l'arachide [8]… dans certains phénotypes.

### 3. Patient éduqué… qui n'a pas un "comportement à risque"

L'ITO, quand elle est proposée, n'est jamais une urgence. L'évaluation de l'histoire clinique de l'allergie alimentaire, de son impact, de l'environnement familial et de la cinétique du bilan biologique permet au mieux de fixer le moment idéal. Ce temps de surveillance est utilisé pour compléter et renforcer l'éducation en allergie alimentaire. La gestion d'une anaphylaxie doit être parfaitement maîtrisée. Ce délai laisse aussi le temps à l'enfant et sa famille de réfléchir à l'acceptation des contraintes, une feuille d'explications sur le déroulement de l'ITO avec les problématiques qu'elle pose et les incidents et accidents possibles est remise.

Cette période de suivi, avant d'envisager l'ITO, permet de mieux connaître l'enfant et sa famille et d'évaluer s'ils seront de "bons candidats" à l'ITO. Si un enfant présente un épisode anaphylactique et que celui-ci n'a pas été géré de manière

| Implications pour l'allergologue et le pédiatre |
|---|
| • Allergène alimentaire : déterminer la dose et les textures adaptées à l'âge et à la culture |
| • Plusieurs longues consultations médicales initiales pour discuter du pour et du contre, de l'importance et des difficultés d'une adhésion à long terme |
| • Évaluation psychologique initiale et suivi |
| • Accès à un(e) diététicien(ne) spécialisé(e) en allergie |
| • Disponibilité en cas de questions ou d'effet indésirable |
| **Implications pour le patient et sa famille** |
| • Maintien d'une adhésion à long terme, plus de 3 ans et probablement indéfiniment |
| • Possibilité d'utiliser un auto-injecteur d'adrénaline et un antihistaminique en cas de réaction allergique |
| • Possibilité d'adapter les doses d'aliments en cas d'apparition de cofacteur, avec l'aide de l'allergologue ou du pédiatre |

**Tableau V :** Implications pratiques idéales pour pratiquer une ITO (d'après [6]).

INNOVATION

Laboratoires Novalac

LES DOUTES DES PARENTS
MÉRITENT DES RÉPONSES D'EXPERTS

## Issue de la recherche et du développement des Laboratoires Novalac

# COMPLEXE PAX®

INNOVATION BREVETÉE*

COMPLEXE PAX®

**Diminution des régurgitations quotidiennes**

+

**Maintien de la qualité du transit**

## EFFICACITÉ PROUVÉE PAR 9 ÉTUDES CLINIQUES

ÉTUDE SONAR[1]

ÉTUDES ALLAR[2], COMETE[3], ALYCE[4]

ÉTUDE PARADICE[5]

ÉTUDE SYMPAL[6]

*Lait'xigence*
**en nutrition infantile**

R1NOV16311/21 – Document strictement réservé aux professionnels de santé et de la petite enfance, établi en 12/21.

* En fonction des formules association amidon + pectines + caroube ou xanthane

1 - Dupont C & Vandenplas Y; SONAR Study Group. Efficacy and Tolerance of a New Anti-Regurgitation Formula. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016;19:104-9. 2 - Vandenplas Y *et al.* Safety of a thickened extensive casein hydrolysate formula. Nutrition. 2016;32(2):206-12. 3 - Dupont C *et al.* Tolerance and growth in children with cow's milk allergy fed a thickened extensively hydrolyzed casein-based formula. BMC Pediatr. 2016;16:96 4 - Rossetti D *et al.* Hypoallergenicity of a thickened hydrolyzed formula in children with cow's milk allergy. World J Clin Cases. 2019;7(16):2256-68. 5 - Vandenplas Y *et al.* Paradice Study Group. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. Eur J Pediatr. 2014;173(9):1209-16. 6 - Dupont C *et al.* Safety of a new amino acid formula in infants allergic to cow's milk and intolerant to hydrolysates. JPGN 2015;61:456-53

**Avis important :** Le lait maternel est l'aliment idéal pour chaque nourrisson. Une bonne nutrition maternelle est essentielle pour préparer et maintenir l'allaitement. Les laits infantiles sont destinés à remplacer l'allaitement maternel si celui-ci n'est pas choisi, n'est pas adapté, est arrêté prématurément ou doit être complété. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas ^allaiter. La mauvaise préparation d'un lait infantile peut entraîner des risques pour la santé des nourrissons et il est important de suivre les conseils pour une bonne reconstitution des laits infantiles. Les implications socio-économiques doivent être prises en compte dans le choix de la méthode d'allaitement. Novalac AR+ 0-6 mois, Novalac Allernova AR, Novalac Riz AR et Novalac AminA sont des DADFMS, doivent être exclues de l'alimentation de l'enfant bien portant et n'est à utiliser que sous contrôle médical.

FR2NOV15811/21 – Document strictement réservé aux professionnels de santé et aux professionnels de la petite enfance, établi en 11/2021.

# Le dossier – Allergies alimentaires

optimale, nous renforcerons l'éducation avant de discuter une ITO. Durant cette période de suivi, des prises accidentelles nous fournissent parfois des indications sur la dose seuil permettant d'éviter un TPO initial. L'apprentissage des cofacteurs (effort, infection, médicaments…) est également essentiel [9].

### 4. Avant tout : motivation du patient et de sa famille, au mieux attendre une demande d'ITO par la famille

L'expérience du patient devrait être au centre de nos discussions sur la pertinence et la valeur de l'ITO [10]. L'un des défis est d'évaluer la motivation du patient et l'impact de l'allergie alimentaire sur sa qualité de vie. Par exemple, un allergologue ayant une allergie alimentaire peut considérer qu'il n'y a pas grand-chose à gagner de l'ITO, considérant qu'il a déjà une compréhension quasi parfaite de la maladie, une estimation très concrète du risque et une confiance totale dans sa capacité à gérer les réactions. À l'opposé, une famille peu informée et non éduquée à gérer l'allergie alimentaire présente une qualité de vie plus mauvaise.

Il existe des différences importantes de vécu de l'allergie alimentaire entre les patients. Elles peuvent en grande partie être analysées avec les questionnaires disponibles sur la qualité de vie des allergies alimentaires. Plus la qualité de vie est altérée par l'allergie alimentaire, plus l'ITO l'améliorera [9].

Il faut donc rationnaliser la demande familiale ou le souhait médical au vu de l'aliment ciblé (fréquence dans l'alimentation de l'enfant, dépendant en partie des habitudes culturelles), de l'impact actuel du risque d'exposition et du seuil réactogène sur la qualité de vie (accidents récurrents car allergène ubiquitaire ou masqué, justifiant parfois une ITO à faibles doses à visée de protection si la gestion de l'urgence est maîtrisée). *A contrario*, un aliment non ubiquitaire dont l'éviction est bien gérée, sans accident fréquent et/ou sévère et dont l'exclusion ne représente pas familialement ni culturellement une privation notable n'est *a priori* pas un candidat indispensable à une ITO. Le "remède" (ITO) pourrait alors être pire que le "mal" (allergie requérant une éviction stricte)…

### 5. L'évolution des protocoles d'ITO avec des petites doses permet d'élargir les indications

Plusieurs études récentes montrent que, chez des jeunes enfants, une ITO à faible dose d'entretien, réalisée avec une escalade à progression lente des doses et adaptée au patient, est une méthode de traitement sûre et efficace pour les enfants à risque anaphylactique quel que soit l'allergène. Dans l'analyse des études, on constate le même impact de petites doses (*versus* grandes doses d'entretien) sur l'efficacité et la baisse des taux d'IgE spécifiques, avec un meilleur profil de sécurité et des taux d'abandon inférieurs [11]. Cela est confirmé dans une étude de 2021 chez de jeunes enfants présentant une allergie sévère aux protéines du lait de vache [12].

### 6. Quel phénotype et endotype idéal pour proposer une ITO ?

L'ITO a d'autant plus de chance d'être tolérée que l'enfant est jeune, n'a pas d'asthme, n'a pas présenté de réaction anaphylactique suite à la consommation de l'aliment et que sa sensibilisation évaluée par tests cutanés et IgE spécifiques est faible [13].

Un endotypage prédictif du succès d'une ITO est possible. Mindy Tsai *et al.* montrent que la biologie – et notamment le test d'activation des basophiles (TAB) – aide à prévoir les résultats du traitement et anticipe sur le résultat de l'ITO en termes de désensibilisation transitoire ou d'acquisition de la tolérance. Il permet de mieux cibler les patients pouvant bénéficier d'une ITO [14]. Le TAB n'est malheureusement pas accessible en pratique courante.

### 7. L'utilisation d'une biothérapie permettra probablement d'étendre les indications

L'omalizumab (OMZ) est la biothérapie (anticorps anti-IgE) pour laquelle les données dans l'allergie alimentaire sont les plus abondantes. Plusieurs études démontrent son intérêt en association avec l'ITO. L'avantage de l'ajout de l'OMZ à l'ITO est une augmentation plus facile des doses d'aliments, plus rapide, avec moins d'effets secondaires [15]. L'OMZ n'a pas d'indication (autorisation de mise sur le marché [AMM]) à ce jour dans l'allergie alimentaire.

Dans notre pratique, quand l'OMZ est indiqué pour la pathologie asthmatique avec sensibilisation à un allergène perannuel (et une fois les signes respiratoires contrôlés sous cette biothérapie), il permet aussi d'introduire des aliments responsables d'allergie alimentaire.

Un registre national espagnol multicentrique a recueilli les données cliniques, immunologiques et thérapeutiques de patients ayant des allergies alimentaires recevant de l'OMZ. Il décrit 58 patients ayant une allergie aux protéines du lait de vache avec un âge médian de 10,3 ans et des IgE médianes spécifiques du lait à 100 kUA/L au début du traitement. La plupart avaient eu des épisodes d'anaphylaxie par exposition accidentelle (70,7 %) et avaient un asthme (81,0 %). L'immunothérapie orale aux protéines du lait de vache initiée sous OMZ permet la désensibilisation des sujets allergiques sévères au lait de vache, même après arrêt de l'OMZ. Cependant, l'arrêt de l'OMZ peut entraîner des effets indésirables sévères et doit être étroitement surveillé. Cette étude en situation réelle suggère que l'OMZ pourrait être bénéfique dans la gestion de l'allergie sévère, ici au lait de vache [16].

Vickery modère cet enthousiasme : "*Aussi importantes que soient les données du monde réel, le changement de pratique nécessite plus que de l'expérience*

*clinique. Nous devons tester des hypothèses avec des essais cliniques contrôlés randomisés de puissance suffisante et rigoureusement conduits afin de minimiser les biais et de générer des données de haute qualité qui devraient guider l'adoption et la mise en œuvre de nouveaux traitements. Les patients souffrant d'allergies alimentaires ne méritent pas moins que cela*" [17]. D'autres molécules sont par ailleurs à l'étude.

## Conclusion

À ce jour, selon les recommandations européennes, seul un profil limité de patients peut bénéficier de l'ITO, en coordination avec des centres de référence [3]. La réalité de terrain est autre. Nous avons déjà proposé une attitude plus pratique et réaliste pour le lait de vache [4]. De nombreux protocoles avec des âges et des aliments variés sont en cours. Ils nécessitent encore une validation par des études cliniques réalisées en vie réelle avec évaluation de l'impact sur la qualité de vie.

Les études évoluent dans leurs objectifs. Au début de l'ITO, l'objectif était d'obtenir la guérison intégrale de l'allergie alimentaire. Cet objectif n'était pas celui du patient avec une allergie persistante, qui souhaitait surtout consommer de petites quantités de l'aliment dans des préparations afin d'améliorer sa qualité de vie et de limiter le risque de réaction en cas d'exposition accidentelle plus notable [18]. La médecine doit toujours rester centrée sur le patient. Il faut être à l'écoute des difficultés rencontrées en cours d'ITO (dégoût majeur, appréhension des prises, contraintes fortes, accidents sévères).

Il ne faut pas oublier qu'il existe des situations d'allergies alimentaires "résistantes" à l'ITO pour lesquelles il faudra revenir au régime d'éviction ou envisager de nouvelles stratégies en cours d'évaluation, au sein de centres spécialisés.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Kulis M, Burks W. Oral immunotherapy for food allergy: clinical and preclinical studies. *Adv Drug Deliv*, 2013;65:774-781.
2. Peters RL, Krawiec M, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:647-657.
3. Pajno G, Castagnoli R, Muraro A *et al.* Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: there is a mesure in everthing to proper proportion of therapy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:415-422.
4. Bidat É, Deschildre A, Lemoine A *et al.* Allergie aux protéines du lait de vache : Guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. *Rev Fr Allergol*, 2019;59:41-53.
5. Rodríguez Del Río P, Alvarez-Perea A, Blumchen K *et al.* Food immunotherapy practice: Nation differences across Europe, The FIND project. *Allergy*, 2021 [online ahead of print].
6. Sabouraud M, Biermé P, Andre-Gomez SA *et al.* Oral immunotherapy in food allergies: A practical update for pediatricians. *Arch Pediatr*, 2021;28:319-324.
7. Wasserman R, Hague AR, Pence DM *et al.* Real-world experience with peanut oral immunotherapy: lessons learned from 270 patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:418-426.
8. Chu DK, Wood RA, French S *et al.* Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet*, 2019;393:2222-2232.
9. Bidat É, Benoist G. Immunothérapie orale aux aliments, pour une pratique raisonnée. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:559-565.
10. Dufresne É, Poder T, Bégin P. The value of oral immunotherapy. *Allergy*, 2020;75:1291-1293.
11. Bradatana E, Sabouraud-Leclerc D. Immunothérapie orale alimentaire : à faible dose, en progression lente, chez de jeunes enfants, selon le phénotype de sévérité ? Quel choix pour une juste mesure ? *Rev Fr Allergol*, 2021;61:216-220.
12. Miura Y, Nagakura KI, Nishino M *et al.* Long-term follow-up of fixed low-dose oral immunotherapy for children with severe cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:734-741.
13. Bluemchen K, Eiwegger T. Oral peanut immunotherapy. How much is too much? How much is enough? *Allergy*, 2019;74:220-222.
14. Tsai M, Mukai K, Chinthrajah RS *et al.* Sustained successful peanut oral immunotherapy associated with low basophil activation and peanut-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145:885-896.
15. Micheleta M, Rebera LL, Guilleminaul L. Mise au point sur l'omalizumab dans l'allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol*, 2021;61:170-176.
16. Ibáñez-Sandín MD, Escudero C, Candón Morillo R *et al.*; Groupe de travail OmaBASE (Pediatric Allergy Committee, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology). Oral immunotherapy in severe cow's milk allergic patients treated with omalizumab: Real life survey from a Spanish registry. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:1287-1295.
17. Vickery B. Can omalizumab monotherapy benefit real-world food allergy patients? Lessons from an observational study. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019;7:1910-1911.
18. Bidat É, Tressol C, Benoist G *et al.* Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques. *Rev Fr Allergol*, 2016;56:372-377.


É. Bidat a déclaré avoir des actions DBV. G. Benoist a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Le dossier – Allergies alimentaires

# Prévention de l'allergie alimentaire au moment de la diversification : comment faire en pratique ?

**RÉSUMÉ : Les preuves sont aujourd'hui nombreuses pour recommander une diversification alimentaire dès l'âge de 4 à 6 mois, avec une introduction précoce des aliments à fort potentiel allergénique (notamment œuf, arachide) chez tous les nourrissons dans l'objectif de diminuer le risque de survenue d'allergie alimentaire. En l'absence de dermatite atopique sévère, aucun bilan allergologique n'est nécessaire au préalable.**

**A. LEMOINE**
Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

Les allergies alimentaires ont augmenté durant ces dernières années, du fait de facteurs de risque multiples plus ou moins bien identifiés (terrain génétique, mode de vie, sensibilisation cutanée, théorie hygiéniste…) [1]. La prévalence des allergies alimentaires varie de 1,9 à 5,6 % chez l'enfant d'âge scolaire en Europe [2]. Le lait et l'œuf sont les principaux allergènes responsables [2]. Mais l'augmentation des allergies et des anaphylaxies à l'arachide et aux fruits à coque est également préoccupante [3].

Les modalités de la diversification alimentaire des nourrissons ont beaucoup évolué dans l'histoire, en passant par des extrêmes d'introduction d'aliments autres que le lait de quelques jours de vie à au-delà de 1 an [4]. L'ESPGHAN (*European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) [5] et l'EFSA (*European Food Safety Authority*) [6] recommandent maintenant de débuter la diversification alimentaire entre l'âge de 4 et 6 mois.

De nombreux essais cliniques ont démontré ces dernières années le rôle bénéfique de l'introduction précoce des allergènes alimentaires dans la prévention des allergies alimentaires [7, 8]. Le but de cette mise au point est de reprendre les dernières recommandations et de voir comment transposer les protocoles des études cliniques pédiatriques à la pratique, en vie réelle, chez des enfants à terrain atopique ou non.

## Études princeps en faveur de l'introduction précoce des allergènes majeurs

Dans ce contexte mondial d'augmentation des allergies et en particulier de l'allergie à l'arachide, ont été développés les concepts d'induction de tolérance orale chez les enfants allergiques, de prévention primaire des allergies alimentaires chez les sujets non sensibilisés et de prévention secondaire chez les sujets sensibilisés.

>>> Les études **LEAP study et LEAP-on** (*Learning Early about Peanut Allergy*) avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité d'une prévention de l'allergie à l'arachide chez des nourrissons avec un eczéma sévère et/ou une allergie à l'œuf [9, 10]. Entre 2006 et 2009, plus de

# Anapen®

## 150 / 300 / 500 Adrénaline

# TRAITEMENT D'URGENCE

## des symptômes du choc anaphylactique[1]

## Auto-injecteurs d'adrénaline

- Dispositif avec bouton de tir
- Aiguille : 10 mm

**NOUVEAU**

**15 kg – 30 kg**

**Anapen® 150 µg**

**30 kg – 60 kg**

**Anapen® 300 µg**

**> 60 kg**

**Anapen® 500 µg**
**OU**
**Anapen® 300 µg**

**IL EST NÉCESSAIRE QUE LE PATIENT DISPOSE TOUJOURS DE DEUX AUTO-INJECTEURS**

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant le QR Code ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Liste I
Remboursement 65%

*1- Résumé des caractéristiques produits Anapen® 150, Anapen® 300 et Anapen® 500*

bioprojet

Agence Huitième Jour

Visa N° 21/10/66223317/PM/001 DOC 21 09 05

# Le dossier – Allergies alimentaires

600 nourrissons de 4 à 11 mois ont été randomisés pour consommer ou éviter l'arachide jusqu'à 5 ans. La consommation d'arachide correspondait à un minimum de 6 g de protéines d'arachide par semaine (équivalent de 50 g de gâteau apéritif ou 24 g de beurre de cacahuète).

En intention de traiter (analyse des patients selon leur groupe de randomisation, sans tenir compte de leur observance réelle au protocole), la prévalence de l'allergie était significativement plus faible dans le groupe ayant consommé l'arachide par rapport au groupe en éviction (3,2 *versus* 17,2 % ; p < 0,001). Cette diminution du risque d'allergie était retrouvée pour les nourrissons à haut risque ayant un *prick test* positif initial pour l'arachide (prévalence de l'allergie à 5 ans : 10,6 *versus* 35,3 %), mais aussi chez les nourrissons non sensibilisés à l'arachide (***fig. 1***). En per-protocole (analyse ne tenant compte que des patients ayant effectivement suivi le protocole), la prévalence de l'allergie dans le groupe ayant consommé l'arachide était de 0,3 *versus* 17,3 % dans le groupe en éviction (p < 0,001 ; n = 589). L'introduction précoce et la consommation régulière de l'arachide permet donc de considérablement diminuer le risque d'allergie à la cacahuète [9].

Pour savoir si l'effet préventif perdurait par la suite, il a été demandé aux enfants d'arrêter de consommer de l'arachide entre l'âge de 5 et 6 ans. Il n'y a pas eu d'augmentation significative de la prévalence de l'allergie à l'arachide, avec seulement 3 nouveaux cas d'allergie dans chaque groupe (***fig. 1***).

**>>>** L'**étude EAT** (*Enquiring About Tolerance*) avait pour objectif principal de démontrer que l'introduction d'aliments multiples dès 3 mois de vie chez des nourrissons en allaitement maternel exclusif permettait de diminuer la prévalence des allergies alimentaires [11-13]. Entre 2009 et 2012, environ 1 300 nouveau-nés ont été inclus au Royaume-Uni, puis randomisés pour débuter la diversification alimentaire à 3 mois ou pour poursuivre l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois. La diversification précoce consistait à introduire de manière séquentielle entre la semaine 1 et la semaine 5 du protocole l'équivalent de 4 g de protéines de lait de vache, d'œuf, d'arachide, de sésame, de poisson et de blé par semaine (environ 50 g de yaourt, 1 œuf dur, 3 cuillères à café bombées de beurre de cacahuète,

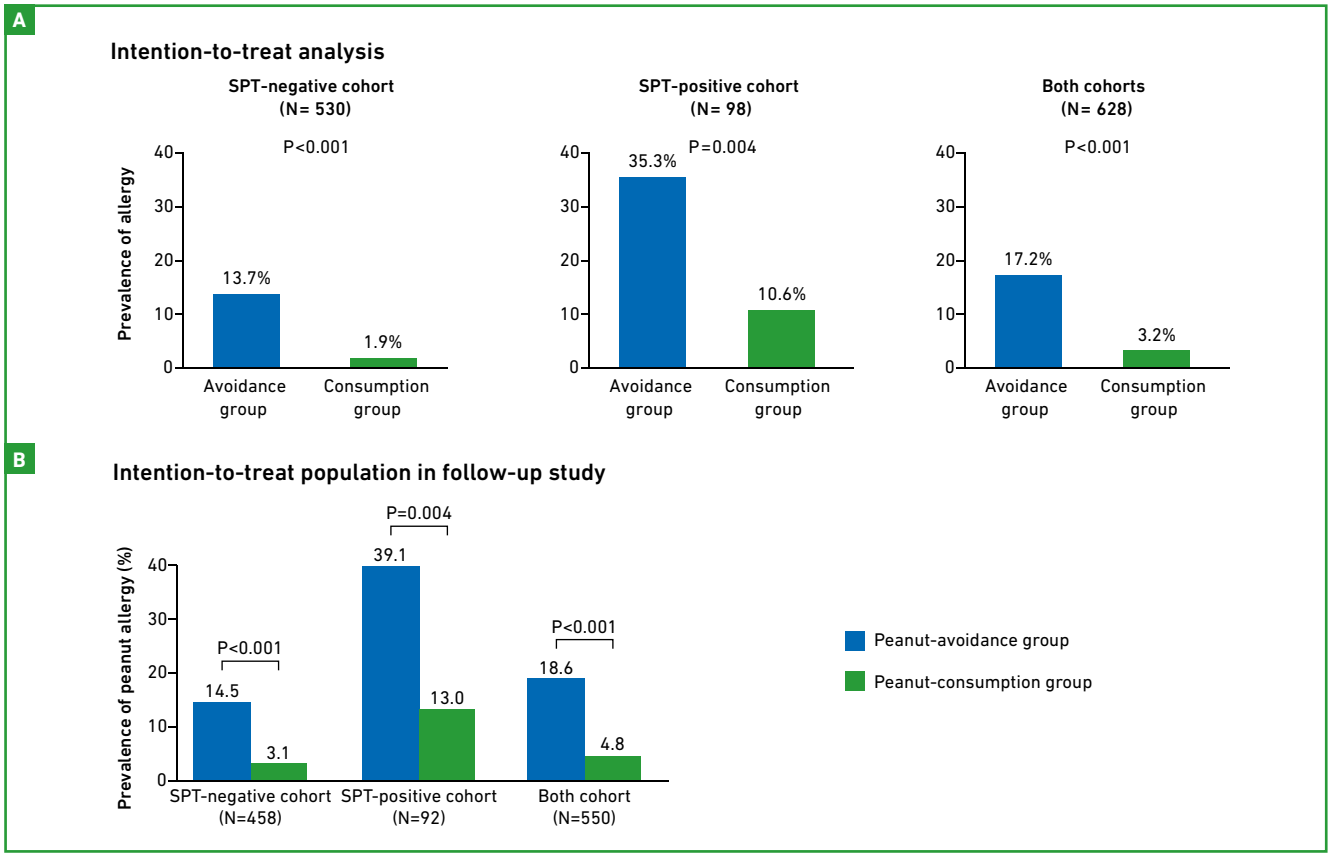


**Fig. 1 :** Résultats principaux des études LEAP et LEAP-on sur la prévention de l'allergie à l'arachide. Analyse en intention de traiter, en fonction du *prick test* (SPT) initial ou dans la cohorte globale. **A** : étude LEAP, prévalence de l'allergie à l'arachide à l'âge de 5 ans [9]. **B :** étude LEAP-on, prévalence de l'allergie à l'arachide à l'âge de 6 ans [10]. *Peanut-avoidance group* : groupe en éviction de l'arachide ; *Peanut-consumption group* : groupe consommant de l'arachide.

3 cuillères à café de pâte de sésame, 25 g de poisson blanc, 2 biscuits à base de blé). Le protocole a été bien respecté pour 92,1 % des nourrissons diversifiés après 6 mois, mais seulement chez 42,2 % des nourrissons diversifiés dès 3 mois [11].

En analyse per-protocole, la diversification précoce permettait de diminuer le risque d'allergie alimentaire à 3 ans pour au moins un aliment parmi les 6 (2,4 % dans le bras diversification précoce *versus* 7,3 % dans le bras standard ; p = 0,01), et surtout pour l'arachide (0 *versus* 2,5 % ; p = 0,003) et l'œuf (1,4 *versus* 5,5 % ; p = 0,009) [12] (***fig. 2***). Parmi les nourrissons ayant initialement une sensibilisation à au moins un aliment (IgE spécifique ≥ 0,1 kU/L), les auteurs notaient une diminution des allergies alimentaires en intention de traiter (19,2 *versus* 34,2 % ; p = 0,03) [13]. Dans la sous-population de nourrissons avec un eczéma modéré à l'inclusion (SCORAD entre 16 et 40), la diversification précoce permettait de réduire le risque d'allergie alimentaire (22,6 *versus* 46,7 % ; p = 0,048) [13]. Les nourrissons atopiques (avec IgE ≥ 0,1 kU/L et/ou eczéma modéré) avaient également une diminution significative du risque d'allergie à l'œuf [13] (***fig. 3***).

**>>>** L'**étude PETIT** (*Prevention of Egg allergy with Tiny amount InTake*) a recruté près de 150 nourrissons avec une dermatite atopique entre 2012 et 2015 dans un essai randomisé contrôlé contre placebo [14]. L'objectif était de prévenir la survenue d'une allergie à l'œuf dans un contexte à risque d'eczéma. Les nourrissons dans le groupe "œuf" recevaient 50 mg de poudre de blanc d'œuf cuit par jour de 6 à 9 mois, puis 250 mg par jour après 9 mois. Comme dans les études précédentes, à 1 an, la prévalence de l'allergie à l'œuf était moindre dans le groupe "œuf" (8 versus 38 % dans le groupe placebo ; p = 0,0001) et dans le sous-groupe d'enfants sensibilisés à l'œuf (IgE spécifiques blanc d'œuf > 0,35 kUA/L ; différence de risque : 34,4 % ; p = 0,001) [14] (***fig. 4***).

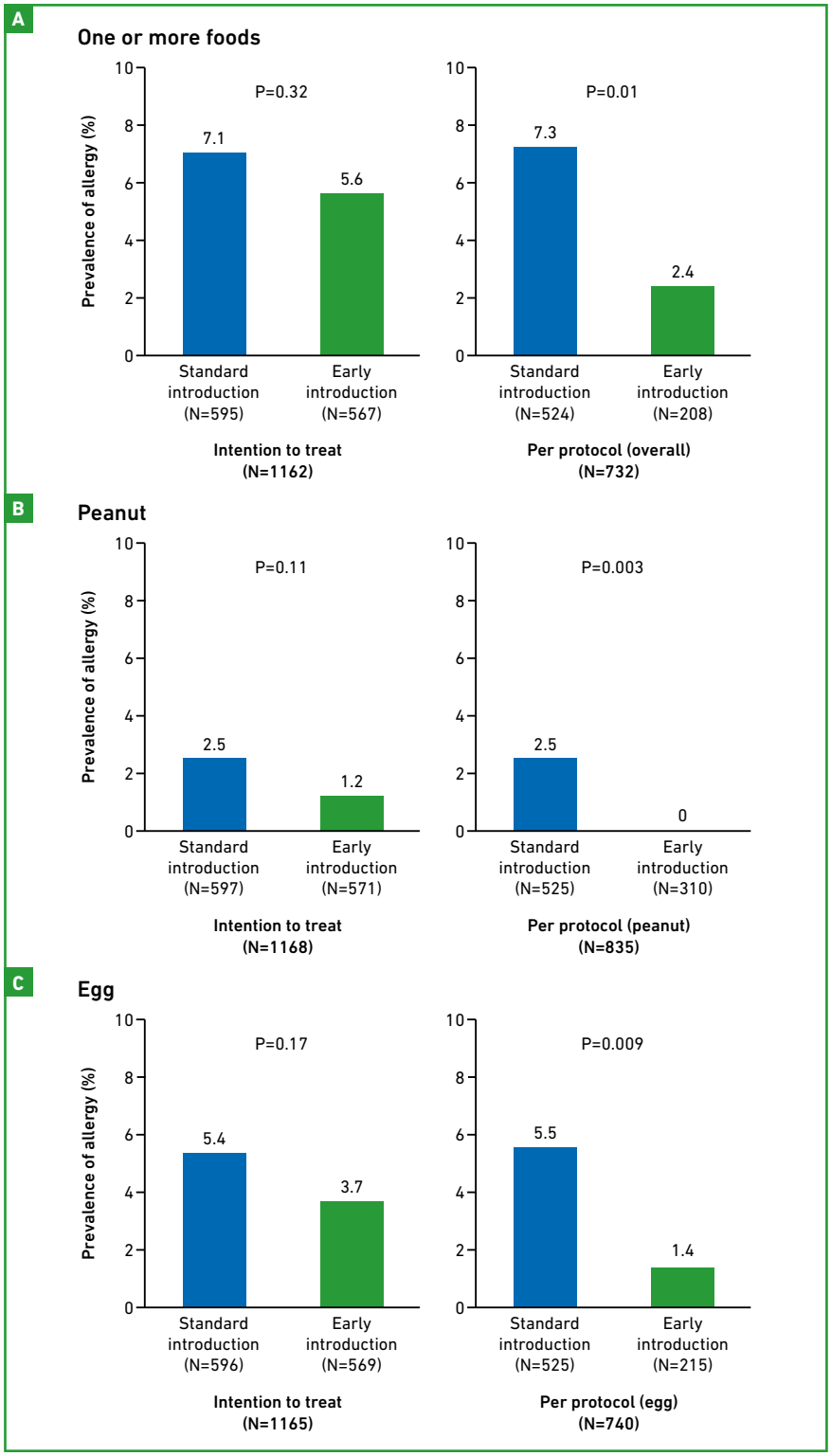


**Fig. 2 :** Résultats principaux de l'étude EAT sur la prévention des allergies alimentaires [12]. **A :** prévalence de l'allergie à au moins 1 aliment. **B :** prévalence de l'allergie à l'arachide. **C :** prévalence de l'allergie à l'œuf. *Standard introduction* : diversification alimentaire après 6 mois ; *Early introduction* : diversification à 3 mois.

# Le dossier – Allergies alimentaires

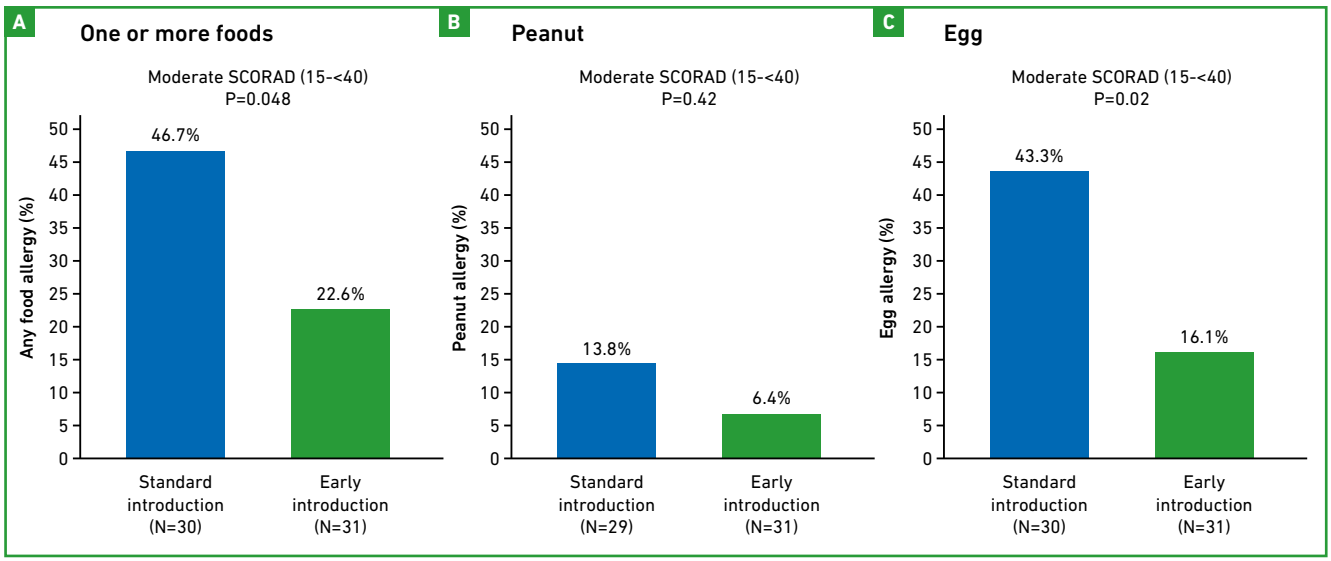


**Fig. 3 :** Résultats principaux de l'étude EAT sur la prévention des allergies alimentaires parmi les nourrissons avec une dermatite atopique modérée [13]. **A :** prévalence de l'allergie à au moins 1 aliment. **B :** prévalence de l'allergie à l'arachide. **C :** prévalence de l'allergie à l'œuf. *Standard introduction* : diversification alimentaire après 6 mois ; *Early introduction* : diversification à 3 mois.

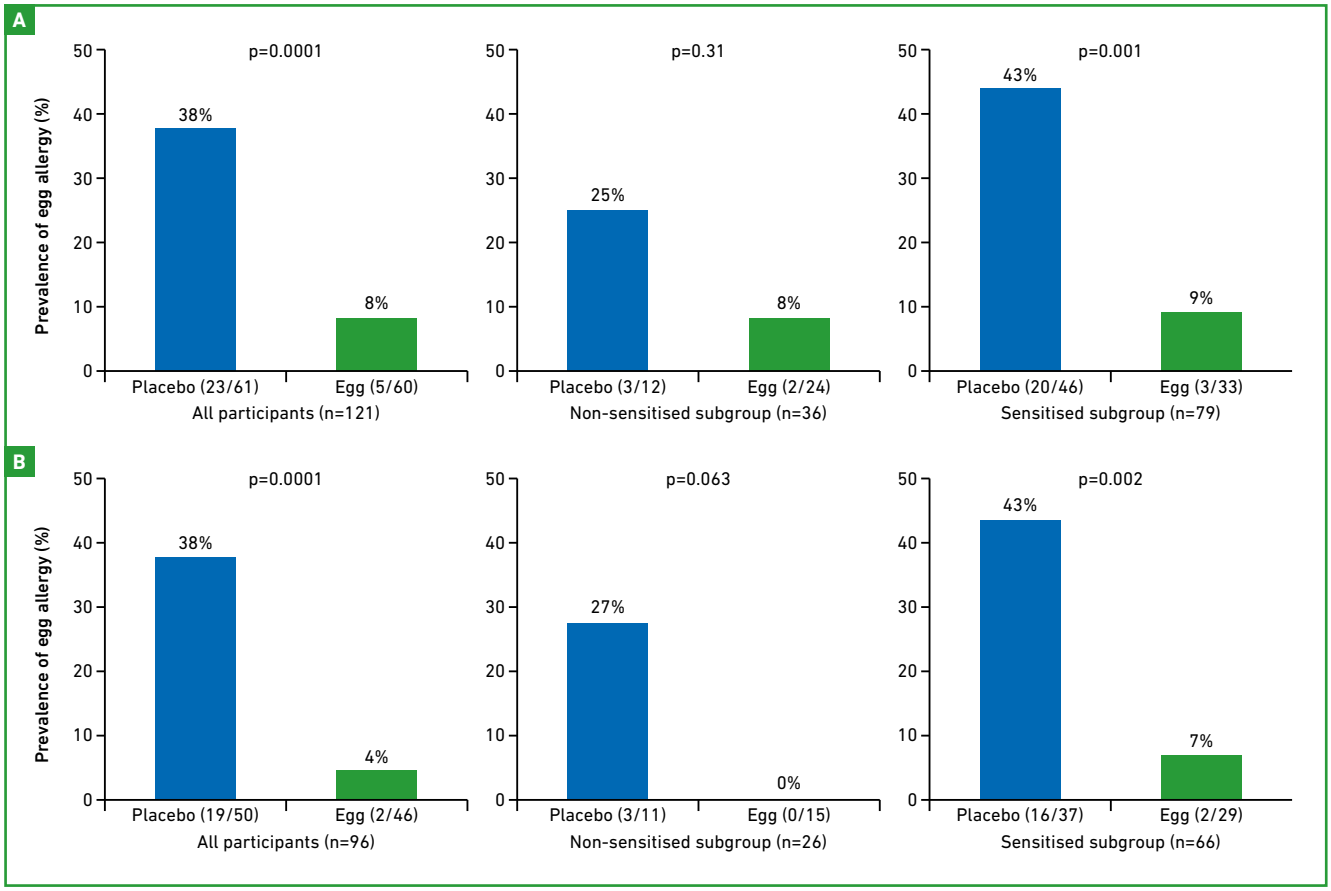


**Fig. 4 :** Résultats principaux de l'étude PETIT sur la prévention de l'allergie à l'œuf chez des nourrissons avec une dermatite atopique [14]. **A :** analyse en intention de traiter. **B :** analyse en per-protocole. *Non-sensitised subgroup* : IgE blanc d'œuf négative à l'inclusion ; *Sensitised subgroup* : IgE blanc d'œuf > 0,35 kUA/L.

Alors que les bénéfices de l'introduction précoce des allergènes sont clairement démontrés dans la prévention des allergies alimentaires et en particulier pour l'arachide et l'œuf, dans un contexte de terrain à risque ou non, l'introduction tardive au-delà de 1 an est quant à elle associée à une augmentation du risque d'allergie [15].

## En pratique

**>>>** L'**œuf** doit être introduit sous forme bien cuite initialement. L'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) et l'EFSA recommandent d'introduire un demi-œuf (blanc et jaune) bien cuit 2 fois par semaine entre 4 et 6 mois [6, 7], soit l'équivalent de 2-3 g de protéines de blanc d'œuf par semaine (20 g d'œuf = 4 petites cuillères à café). Dès que l'enfant est diversifié, on peut mixer finement ce demi-œuf dur dans les purées. On peut également proposer des biscuits (de type boudoir) mais la quantité d'œuf est beaucoup plus faible (environ 0,2 g de protéines d'œuf par boudoir). Quand l'enfant grandit, les œufs peuvent être donnés sous forme moins cuite à condition qu'ils soient frais (crème aux œufs, gaufre moelleuse…).

**>>>** Pour atteindre les 2 g de protéines d'**arachide** par semaine, on peut donner 1 cuillère à café bombée de beurre de cacahuète (= 10 g) par semaine [7] ou 1 cuillère à café normale (= 5 g) 2 fois par semaine ou 1 petite cuillère à café (= 2 g) 4 fois par semaine [1]. On peut mélanger le beurre de cacahuète dans de la compote, un yaourt nature ou dans le biberon tiédi par exemple. La Société Française d'Allergologie (SFA) et le réseau de diététiciens d'Allergodiet recommandent de débuter la première fois par une petite cuillère à café [1].

L'introduction précoce de l'arachide est d'autant plus importante dans les populations à risque (terrain atopique, pays où la prévalence de l'allergie à l'arachide est élevée) [7]. L'EAACI recommande de débuter l'introduction tant que le nourrisson est encore allaité si possible et de ne pas commencer la diversification par l'arachide [7].

**>>>** Il n'y a pas de recommandations actuellement sur l'âge d'introduction des **fruits à coque**. Cependant, si l'on transpose les conclusions des études princeps sur la prévention des allergies par introduction précoce des allergènes majeurs, nous pouvons supposer qu'un bénéfice similaire serait attendu pour les fruits à coque. La SFA et Allergodiet recommandent d'utiliser des purées avec mélange d'arachide et de fruits à coque (ex : purée La Vie Claire noisettes, cajou, cacahuètes : 1 cuillère à café rase 5 fois par semaine = 2 g de protéines par semaine de noisette, noix de cajou et arachide) [1].

**>>>** Par rapport au **lait de vache**, si l'allaitement maternel n'est pas possible en exclusif ou en mixte, une formule infantile classique pourra servir de substitut. Il n'existe pas d'argument solide pour recommander d'utiliser systématiquement un hydrolysat poussé ou partiel pour prévenir les allergies, quels que soient les antécédents [16]. En cas d'allaitement maternel exclusif, des études ont montré qu'une introduction temporaire de compléments de lait dans les premiers jours de vie augmente le risque d'allergie [7, 16, 17]. De même, une première exposition au lait de vache entre 4 et 6 mois augmente le risque d'allergie IgE-médiée d'après les données de suivi d'une cohorte de naissance [7, 16].

En cas d'allaitement maternel exclusif souhaité et si des compléments sont nécessaires dans la première semaine de vie, il est préconisé d'utiliser un hydrolysat poussé de protéines de lait ou un hydrolysat partiel de riz [1, 7]. Par la suite, se discute avec les parents le fait d'introduire régulièrement de petites quantités de protéines du lait de vache avant 4 mois pour limiter le risque de survenue d'une allergie au lait de vache au sevrage ou à la diversification [1], tout en conservant un allaitement maternel majoritaire si les parents le souhaitent.

**>>>** Concernant le **blé** et le **gluten**, il est conseillé de les introduire entre 4 et 12 mois. Les recommandations de l'ESPGHAN sont très floues puisque les experts conseillent de limiter la quantité de gluten pendant les premières semaines d'introduction et pendant l'enfance à cause du risque de maladie cœliaque, sans préciser la quantité optimale de gluten et de blé à consommer. Cette recommandation s'applique à tous les enfants, car le risque génétique de prédisposition n'est pas connu à l'avance [5].

Cependant, d'après les objectifs secondaires de l'étude EAT, les nourrissons chez qui le blé avait été introduit à 4 mois avaient moins de maladie cœliaque à 3 ans que ceux chez qui on avait introduit le blé à 6 mois (0/488 dans le bras introduction précoce *versus* 7/516 soit 1,4 % dans le bras introduction standard ; p = 0,02), sans différence significative sur le risque de survenue d'une allergie au blé [18]. Alors qu'une méta-analyse de 2016 [19] et l'ESPGHAN en 2017 [18] concluaient que l'âge d'introduction du gluten n'avait pas d'incidence sur le risque de maladie cœliaque, les auteurs de l'étude EAT justifient leurs résultats en mettant en avant la quantité de gluten consommée par les nourrissons qui est bien plus importante dans leur étude [18], à savoir 1,3 g/semaine entre 4 et 5 mois (équivalent de 3 cuillères à soupe de céréales infantiles par semaine), 4,0 g/semaine à 6 mois (équivalent de 9 cuillères à soupe de céréales infantiles par semaine), puis augmentation progressive jusqu'à 8-10 g/semaine à 9 mois de vie.

Puisqu'il s'agissait d'un objectif secondaire, aucune conclusion fiable ne peut être retenue. Cependant, l'introduction précoce du blé entre 4 et 6 mois semble souhaitable pour prévenir, non pas la maladie cœliaque, mais l'allergie au blé dont l'incidence augmente.

# Le dossier – Allergies alimentaires

>>> L'introduction précoce du **poisson** est associée à une diminution de la sensibilisation allergénique avec un niveau de preuves jugé de faible à très faible [19]. Il n'est pas justifié de retarder l'introduction du poisson au-delà de 4 mois, comme pour les autres aliments [6].

Une fois que les allergènes sont introduits, il est important de continuer à les proposer régulièrement au nourrisson, au minimum 1 à 2 fois par semaine comme dans les études LEAP et EAT [1].

## Quels sont les autres piliers d'intervention pour la prévention des allergies alimentaires ?

Un autre moyen de prévention des allergies alimentaires est le maintien d'une barrière cutanée intacte. En effet, la voie cutanée est une voie de sensibilisation allergénique [20] et un eczéma précoce est associé à la survenue d'allergie alimentaire dans l'enfance. Le traitement efficace de la dermatite atopique permettrait donc de limiter la survenue d'allergie alimentaire, mais les preuves sont limitées. Il est en revanche fortement déconseillé d'utiliser des émollients à base de protéines alimentaires [1].

## À qui faire passer une enquête allergologique et/ou des examens complémentaires au préalable ?

Un bilan allergologique (IgE et/ou *prick tests*) est préconisé par les allergologues francophones en cas de dermatite atopique sévère et/ou en cas d'allergie alimentaire déjà connue avant l'introduction des allergènes principaux (œuf, arachide, fruits à coque) [1]. En cas de positivité des tests, l'allergologue pourra envisager une introduction en milieu hospitalier pour distinguer une simple sensibilisation d'une vraie allergie. Dans les autres cas, le bilan allergologique n'est pas recommandé.

## Conclusion

Afin de prévenir la survenue des allergies alimentaires pendant l'enfance, quels que soient les antécédents du nourrisson, il est recommandé d'introduire les aliments à fort potentiel allergénique comme les œufs et l'arachide dès l'âge de 4 mois, mais également les autres fruits à coque, les poissons et le blé, avec des textures adaptées à l'âge de l'enfant.

### BIBLIOGRAPHIE


1. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T *et al.* Primary prevention of food allergy in 2021: update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.
2. Lyons SA, Clausen M, Knulst AC *et al.* Prevalence of food sensitization and food allergy in children across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:2736-2746.e9.
3. Muraro A, Sublett JW, Haselkorn T *et al.* Incidence of anaphylaxis and accidental peanut exposure: A systematic review. *Clin Transl Allergy*, 2021;11:e12064.
4. Turck D. Historique de la diversification alimentaire. *Arch Pediatr*, 2010; 17:S191-S194.
5. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C *et al.* Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:119-132.
6. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens. Scientific opinion on the appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*, 2019;17:5780, 241p.
7. Halken S, Muraro A, de Silva D *et al.* EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:843-858.
8. De Silva D, Halken S, Singh C *et al.* Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Clin Immunol Food Allergy*, 2020;31:813-826.
9. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
10. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G *et al.* Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med*, 2016;374:1435-1443.
11. Perkin MR, Logan K, Marrs T *et al.* Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:1477-1486.e8.
12. Perkin MR, Logan K, Tseng A *et al.* Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
13. Perkin MR, Logan K, Bahnson HT *et al.* Efficacy of the Enquiring About Tolerance (EAT) study among infants at high risk of developing food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;144: 1606-1614.e2.
14. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J *et al.* Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2017;389: 276-286.
15. Simons E, Balshaw R, Lefebvre DL *et al.* Timing of introduction, sensitization, and allergy to highly allergenic foods at age 3 years in a general-population Canadian cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:166-175.e10.
16. Ferraro V, Zanconato S, Carraro S. Timing of food introduction and the risk of food allergy. *Nutrients*, 2019;11:1-13.
17. Garcette K, Hospital V, Clerson P *et al.* Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr*, 2021 [online ahead of print].
18. Logan K, Perkin MR, Marrs T *et al.* Early gluten introduction and celiac disease in the EAT study: a prespecified analysis of the EAT randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2020;174:1041-1047.
19. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A *et al.* Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2016;316:1181-1192.
20. du Toit G, Foong R, Lack G. The role of dietary interventions in the prevention of IgE-mediated food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;28:222-229.


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

# Le dossier – Allergies alimentaires

## EN PRATIQUE, **ON RETIENDRA**

**Pourquoi la prévalence des allergies alimentaires chez le jeune enfant continue-t-elle à augmenter ?**

- L'allergie alimentaire du jeune enfant a doublé en 20 ans et est de 6 % avant 6 ans.
- Les réactions allergiques sévères (anaphylaxie) ont triplées en 20 ans.
- Les allergènes principaux chez le jeune enfant sont le lait de vache et l'œuf avant un an, l'arachide et les fruits à coque ensuite.
- La modification de l'environnement, influant sur le microbiote intestinal du nouveau-né, le retard de diversification alimentaire et l'augmentation de la sévérité de la dermatite atopique sont des facteurs majeurs d'augmentation de la prévalence de l'AA.
- Une prévention primaire des AA du jeune enfant est réalisable par le pédiatre.

**Induction de tolérance dans les allergies alimentaires rebelles : comment bien sélectionner les patients ?**

- L'immunothérapie aux aliments n'en est encore qu'à ses balbutiements.
- Les recommandations européennes fixent un cadre aux indications de l'ITO mais les pratiques sont plus variées.
- L'objectif actuel de l'ITO n'est pas la guérison mais la tolérance de petites quantités d'aliments, avec le but poursuivi de faciliter la vie sociale.
- L'ITO n'est possible que chez une famille éduquée, informée, qui adhère au projet thérapeutique en connaissant les bénéfices attendus mais aussi les risques.
- De nouveaux protocoles étudient l'intérêt de l'ITO chez des jeunes enfants pour de petites doses d'aliments. D'autres analysent la place des biothérapies.

**Prévention de l'allergie alimentaire au moment de la diversification : comment faire en pratique ?**

- Introduction dès 4 mois de vie de boudoirs et d'un demi-œuf bien cuit (blanc et jaune) 1 à 2 fois par semaine.
- Consommation d'une petite cuillère à café 2 fois par semaine ou d'une cuillère à café bombée par semaine de beurre de cacahuète, à mélanger dans les biberons ou dans les yaourts/compotes dès 4 mois.
- Ajout possible du gluten dès 4 mois dans l'alimentation du nourrisson.
- Introduction des autres fruits à coque et du poisson entre 4 et 6 mois.
- Après les premières introductions, poursuite de la consommation régulière des aliments à haut potentiel allergénique.

## Revues générales

# Asthme de l'adolescent : doit-on généraliser le traitement unique fond et symptômes ?

**RÉSUMÉ : L'asthme de l'adolescent est une maladie chronique fréquente, prise en charge par un traitement inhalé en cas de symptômes associé éventuellement à un traitement inhalé quotidien. Depuis 2019, le GINA (*Global Initiative Against Asthma*) a inclus dans ses recommandations de prise en charge de l'asthme persistant léger la possibilité d'utiliser l'association corticostéroïdes inhalés (CSI) + formotérol comme traitement de secours seul ou comme traitement de secours et de fond. Auparavant, le traitement de secours était toujours les bronchodilatateurs de courte durée d'action, les CSI étant réservés au traitement de fond.**

**Ce nouveau schéma thérapeutique repose sur des preuves scientifiques solides et doit être une possibilité de traitement chez l'adolescent, tout en favorisant l'observance grâce à l'adhésion du patient *via* une bonne éducation thérapeutique.**

**N. RICHARD**
Service de Pneumologie pédiatrique,
Hôpital Armand Trousseau, PARIS.

L'asthme peut débuter à tout âge, même s'il se révèle préférentiellement dans l'enfance [1]. Cette maladie est définie selon le GINA (*Global Initiative Against Asthma*) par des épisodes récurrents de symptômes respiratoires comme des sifflements, un essoufflement, une oppression thoracique, une toux. Ces symptômes sont d'intensité variable et varient dans le temps, c'est pourquoi l'examen physique peut être normal. Ils s'accompagnent d'une limitation variable des débits expiratoires [2].

L'asthme est une pathologie fréquente de l'enfant et de l'adolescent, avec une prévalence d'environ 5 à 10 % [3]. Il existe un grand risque de complications, en particulier chez l'adolescent [4]. Ce risque est augmenté par : la mauvaise perception des symptômes, l'automédication, un traitement excessif, le déni de la sévérité de la maladie, une mauvaise observance ou encore des comportements à risque [5]. Dans les cas les plus graves, l'asthme peut conduire au décès, en particulier chez l'adolescent de bas niveau socioéconomique, fumeur, dont l'observance des traitements est mauvaise et en l'absence de plan d'action en cas de crise [6].

Le sex ratio diffère au cours de la vie, avec une prévalence plus importante chez les garçons avant la puberté, tendance qui s'inverse à l'âge adulte [7].

### Sévérité de l'asthme

L'asthme est classé par le GINA en différents niveaux de sévérité (***tableau I***). L'asthme persistant léger est défini comme un asthme contrôlé par le niveau 1 ou 2 de prise en charge, l'asthme persistant modéré par le niveau 3 et, enfin, l'asthme persistant sévère est défini par la nécessité d'une prise en charge de niveau 4 ou 5.

L'asthme persistant léger représente 50 à 75 % des asthmatiques [8]. Il concerne

| | | Niveau 1 et 2 | Niveau 3 | Niveau 4 | Niveau 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| **Option privilégiée** L'utilisation d'un formotérol-CSI faible dose en traitement de secours réduit les risques d'exacerbation | Traitement de fond | Formotérol-CSI faible dose à la demande | Formotérol-CSI faible dose | Formotérol-CSI moyenne dose | Ajout d'un LAMA Référer pour un phénotypage complet ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Envisager un formotérol-CSI forte dose |
| | Traitement de secours | **Formotérol-CSI faible dose à la demande** | | | |

| | | Niveau 1 | Niveau 2 | Niveau 3 | Niveau 4 | Niveau 5 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Option alternative** Avant d'envisager un traitement de secours avec un SABA, vérifier si le patient est susceptible d'adhérer au traitement de fond journalier | Traitement de fond | CSI faible dose à chaque prise de SABA | CSI faible dose | CSI faible dose-LABA | CSI moyenne/ haute dose-LABA | Ajout d'un LAMA Référer pour un phénotypage complet ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R Envisager un CSI forte dose-LABA |
| | Traitement de secours | Bêta-2 agoniste de courte durée d'action à la demande | | | | |
| Autre option de fond pour l'une ou l'autre des propositions | | | CSI faible dose à chaque prise de SABA ou LTRA journalier ou ajout d'une ITS aux acariens | CSI moyenne dose ou ajout LTRA ou ajout d'une ITS aux acariens | Ajout LAMA ou LTRA ou ITS aux acariens ou switch pour un CSI forte dose | Ajout azithromycine (adultes) ou LTRA ; ajout CSO faible dose mais considérer les effets indésirables |

**Tableau I:** Différents niveaux de prise en charge de l'asthme selon le GINA 2021. CSI : corticostéroïdes inhalés ; ITS : immunothérapie spécifique ; LABA : bronchodilatateur de longue durée d'action ; LAMA : antimuscarinique de longue durée d'action ; LTRA : antagoniste des récepteurs des leucotriènes ; SABA : bronchodilatateur de courte durée d'action.

des patients peu symptomatiques qui restent cependant à risque d'exacerbation sévère.

Le contrôle de l'asthme chez l'enfant et l'adolescent est défini par l'absence des critères suivants :
– symptômes diurnes ;
– symptômes nocturnes ;
– prise de traitement de secours ;
– limitation d'activité liée à l'asthme.

Ce contrôle doit être recherché à l'interrogatoire et peut être coté grâce à des scores adaptés aux différentes tranches d'âge (***fig. 1***).

Le mauvais contrôle d'un asthme doit conduire en premier lieu à la recherche de facteurs que sont : une mauvaise observance du traitement, une mauvaise technique de prise, un environnement non sain et en particulier la non-éviction d'un allergène respiratoire, un tabagisme actif. Si ces critères ne sont pas retrouvés, c'est qu'il s'agit probablement d'un niveau de traitement insuffisant, qui doit donc être augmenté.

L'augmentation du traitement de fond au palier supérieur peut être transitoire (1 à 2 semaines) quand un facteur déclenchant est présent, comme par exemple une infection respiratoire [1].

# Revues générales

## Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

| Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ? | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Tout le temps | La plupart du temps | Quelquefois | Rarement | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été essoufflé(e) ?** | | | | | |
| Plus d'une fois par jour | Une fois par jour | 3 à 6 fois par semaine | 1 ou 2 fois par semaine | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| **Au cours des 4 dernières semaines, les symptômes de l'asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?** | | | | | |
| 4 nuits ou + par semaine | 2 à 3 nuits par semaine | Une nuit par semaine | 1 ou 2 fois en tout | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| **Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?** | | | | | |
| 3 fois par jour ou plus | 1 ou 2 fois par jour | 2 ou 3 fois par semaine | 1 fois par sem. ou moins | Jamais | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| **Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?** | | | | | |
| Pas contrôlé du tout | Très peu contrôlé | Un peu contrôlé | Bien contrôlé | Totalement contrôlé | Points |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | | | | | Score total |

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

**Fig. 1 :** Score clinique de contrôle de l'asthme chez l'adolescent à partir de 11 ans.

Cette augmentation de palier doit être pérenne en cas d'absence de facteur déclenchant évident jusqu'à la réévaluation clinique et fonctionnelle suivante.

## Physiopathologie et principes généraux de prise en charge

La physiopathologie de l'asthme ouvre le débat quant à la molécule à utiliser comme traitement de secours. En effet, l'asthme est expliqué par une inflammation bronchique ainsi qu'une hyperréactivité bronchique entraînant une bronchoconstriction en cas de stimulus (un virus ou un allergène par exemple). Cette inflammation n'est pas forcément accompagnée de symptômes, en particulier dans l'asthme persistant léger, mais l'inflammation est tout de même présente [9].

La prise en charge de l'adolescent asthmatique regroupe celle urgente en cas de crise et également celle au long cours afin d'assurer un bon contrôle de la maladie. Cette prise en charge au long cours repose sur un traitement de secours en cas de symptômes (toux, essoufflement, douleurs thoraciques par exemple) auquel peut être ajouté un traitement quotidien, dit traitement de fond, visant à prévenir la survenue d'exacerbations. Ce traitement doit être choisi avec le patient afin que celui-ci y adhère et ainsi favoriser l'observance. Des séances d'éducation thérapeutique peuvent être d'une grande aide pour atteindre cet objectif.

Les bronchodilatateurs de courte durée d'action (SABA) comme le salbutamol ou la terbutaline sont historiquement les traitements de secours de choix. Ils permettent une bronchodilatation rapide donc sont vite efficaces sur le symptôme, ils n'agissent en revanche pas sur l'inflammation bronchique. Jusqu'en 2019, ils étaient la seule possibilité de traitement de secours pour les 5 niveaux de prise en charge du GINA.

Les corticostéroïdes inhalés (CSI) représentent la base du traitement de fond, ils ont pour but de diminuer l'inflammation bronchique. Ils se présentent sous différentes formes et principalement en aérosol doseur avec chambre d'inhalation ou en inhalateur de poudre sèche. Ils existent seuls ou en association avec un bronchodilatateur de longue durée d'action (LABA), principalement le salmétérol ou le formotérol. Ce dernier a une efficacité bronchodilatatrice rapide en 1 à 3 min, plus rapide que le salmétérol [10], en plus de son action longue durée d'environ 12 h.

L'utilisation d'une chambre d'inhalation n'est pas optimale chez l'adolescent qui se sent infantilisé avec ce dispositif utilisé dès le plus jeune âge (nourrissons). Un inhalateur de poudre sèche est préférable afin de favoriser l'adhésion et l'observance, dès qu'ils sont en mesure de maîtriser la technique [11], que ce soit pour le traitement de fond ou pour le traitement de secours.

NOUVEAU

# Saxenda®

liraglutide

## Vos patients atteints d'obésité ont de la **volonté** : Vous avez les moyens de les **aider**.

### INDICATION DE SAXENDA®

Saxenda® peut être utilisé en complément d'une alimentation saine et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids chez des patients adolescents à partir de 12 ans ayant :

- une obésité (correspondant à un IMC ≥ 30 kg/m² chez les adultes selon les seuils internationaux)* et
- un poids corporel supérieur à 60 kg.

Le traitement par Saxenda® doit être interrompu et réévalué si les patients n'ont pas perdu au moins 4 % de leur IMC ou de leur Z-score d'IMC après 12 semaines à la dose de 3,0 mg/jour ou à la dose maximale tolérée.

* Seuils d'IMC selon l'IOTF pour l'obésité en fonction du sexe entre 12 et 18 ans (voir tableau ci-contre) :

| Âge (années) | IMC correspondant à 30 kg/m² pour les adultes selon les seuils internationaux. | |
|---|---|---|
| | Garçons | Filles |
| 12 | 26,02 | 26,67 |
| 12,5 | 26,43 | 27,24 |
| 13 | 26,84 | 27,76 |
| 13,5 | 27,25 | 28,20 |
| 14 | 27,63 | 28,57 |
| 14,5 | 27,98 | 28,87 |
| 15 | 28,30 | 29,11 |
| 15,5 | 28,60 | 29,29 |
| 16 | 28,88 | 29,43 |
| 16,5 | 29,14 | 29,56 |
| 17 | 29,41 | 29,69 |
| 17,5 | 29,70 | 29,84 |
| 18 | 30,00 | 30,00 |

Tableau 1 Seuils d'IMC selon l'IOTF pour l'obésité en fonction du sexe entre 12 et 18 ans

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE PRISE EN CHARGE

Liste I - Médicament sur prescription médicale et non remboursé par la sécurité sociale.

novo nordisk®

Pour une information complète, consultez le RCP sur la base de données publique des médicaments : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr ou en flashant ce QR Code.

Saxenda® liraglutide

21/07/61756418/PM/004 - FR21SX00026 - Juillet 2021

Saxenda® est une marque déposée de Novo Nordisk A/S

# Revues générales

## POINTS **FORTS**

- La physiopathologie de l'asthme associe une inflammation et une hyperréactivité bronchiques.
- Le GINA a intégré en 2019 dans les possibilités de prise en charge l'association CSI + formotérol comme traitement de secours ± traitement de fond dans l'asthme persistant léger.
- L'adhésion et l'observance du traitement sont fondamentales, en particulier chez l'adolescent, pour obtenir le contrôle de l'asthme.
- Le schéma thérapeutique doit être choisi en concertation avec le patient et sa famille et, si possible, expliqué lors de séances d'éducation thérapeutique.

## Le tournant des années 2018 et 2019

Dès 2017, un premier article paru dans le *Lancet* s'était interrogé sur l'impact d'un traitement de fond chez les asthmatiques persistants légers, y compris ceux n'ayant pas de symptômes fréquents [12]. Cette étude avait montré une diminution significative du nombre d'exacerbations chez les patients traités quotidiennement par une association CSI + LABA par rapport à ceux n'ayant pas de traitement de fond mais un SABA à la demande.

C'est en 2018 qu'une étude publiée dans le *New England Journal of Medicine* a suggéré la possibilité d'alternatives aux SABA dans le traitement de secours pour les asthmatiques persistants légers [13]. Cet essai contrôlé randomisé en double aveugle a été réalisé pendant 1 an chez 3 836 patients de 12 ans et plus ayant un asthme persistant léger (niveau 2 du GINA). Les patients inclus étaient randomisés dans 3 bras de manière aléatoire :
– un bras avec un SABA (terbutaline) à la demande + un placebo matin et soir ;
– un bras avec une association CSI (budésonide) + LABA (formotérol) à la demande + un placebo matin et soir ;
– un bras avec SABA à la demande + CSI (budésonide) matin et soir.

L'objectif principal de cet article était de montrer la supériorité de l'association CSI + formotérol à la demande par rapport au SABA à la demande sur le contrôle de l'asthme. L'objectif secondaire était de montrer la non-infériorité du CSI + formotérol à la demande *versus* CSI quotidien sur le contrôle de l'asthme et la durée de survenue d'une exacerbation. Le contrôle était caractérisé par un score de contrôle, le nombre de réveils nocturnes et la mesure matinale d'un débit expiratoire de pointe. À l'inclusion, les patients avaient une période de 2 à 4 semaines durant laquelle ils recevaient comme traitement seulement un SABA à la demande afin de réaliser un *wash out* d'éventuels corticostéroïdes inhalés.

Cette étude a montré une supériorité du CSI + formotérol à la demande par rapport au SABA à la demande pour le contrôle de l'asthme ainsi que sur la survenue d'exacerbations, quelle que soit la sévérité de celles-ci. Elle a également montré la non-infériorité du CSI + formotérol à la demande par rapport au CSI seul quotidien en prévention des exacerbations, mais une infériorité sur le nombre de semaines avec un bon contrôle de l'asthme, avec une dose cumulée de corticoïdes moindre. La conclusion préconisait donc l'utilisation de CSI + formotérol comme traitement de secours seul dans l'asthme léger.

Une autre étude parue dans le même journal la même année a montré que l'association formotérol + budésonide à la demande était non inférieure au budésonide quotidien pour la prévention des exacerbations sévères, mais qu'il existait une infériorité sur le contrôle des symptômes [14]. Enfin, une étude parue en 2019 a montré que l'association formotérol + budésonide à la demande conduisait à 64 % d'exacerbations en moins que les SABA à la demande [15].

Ces différentes études ont amené les recommandations américaines du GINA 2019 à introduire comme possibilité de traitement de secours une association CSI + LABA.

>>> Asthme persistant léger avec peu de symptômes et pas de facteur de risque d'exacerbation : association CSI + LABA à la demande.

>>> Asthme persistant léger avec symptômes fréquents : association CSI + LABA en traitement de fond quotidien et à la demande.

>>> Asthme persistant modéré : association CSI + LABA en traitement de fond quotidien et à la demande.

Il est recommandé d'utiliser une association dans laquelle le LABA est le formotérol car celui-ci a une action rapide en plus de l'action prolongée, ce qui est nécessaire pour l'utilisation en traitement de secours. Il est également recommandé dans les différents cas de figures, en cas de non-contrôle, d'augmenter les doses avant d'introduire un antimuscarinique de longue durée d'action (LAMA).

## Enjeux de la généralisation du traitement unique fond et symptômes

L'inflammation bronchique joue un rôle important dans la symptomatologie chronique de l'asthme. Les SABA, qui luttent contre le spasme bronchique en

cas de symptômes, ne préviennent pas cette inflammation bronchique et leur utilisation trop fréquente est associée à un risque élevé d'exacerbations [16]. De plus, environ 50 % des adolescents asthmatiques ayant un traitement de fond le prennent au moins de temps en temps [17]. L'utilisation de l'association CSI + formotérol en traitement de secours permet, en plus de traiter le symptôme, de traiter cette inflammation.

Chez l'adolescent asthmatique, l'observance du traitement et en particulier celui de fond avec des CSI est un enjeu majeur voire un challenge [18], tant il impacte le contrôle de son asthme [19].

Le contrôle de l'asthme dépend de différents facteurs : un bon diagnostic avec notamment le phénotypage de l'asthme, un niveau de traitement approprié, un environnent sain, une bonne compréhension et adhésion de l'adolescent et de sa famille [18]. Cette compréhension et cette adhésion passent par une bonne explication et une bonne éducation par le médecin, éventuellement à travers des séances dédiées d'éducation thérapeutique. La simplification du traitement est un point clé dans le but de favoriser l'observance. Ces éléments pourraient conduire dans certains cas à préconiser l'association CSI + formotérol en traitement de secours et en traitement de fond (1 seul dispositif au lieu de 2).

Chez les adolescents (12 à 18 ans), une seule association CSI + formotérol a des recommandations d'utilisation et il s'agit du Symbicort. C'est le laboratoire qui commercialise ce médicament qui a financé l'article princeps de 2018, ce qui pose la question du conflit d'intérêt. De plus, ce médicament existe en inhalateur de poudre sèche et pas en aérosol doseur. Un adolescent n'arrivant pas à effectuer la technique nécessaire à sa prise n'aura pas d'alternative en chambre d'inhalation. Par ailleurs, il n'existe pas de données suffisantes pour établir des recommandations relatives à la posologie adaptée chez les 12-17 ans pour l'Innovair, autre association comprenant du formotérol et existant en aérosol doseur.

L'absence de choix dans l'association CSI + formotérol chez l'adolescent peut donc être un frein dans la généralisation de celle-ci en traitement de fond et à la demande.

## Conclusion

Le traitement unique fond et symptômes par CSI + formotérol dans l'asthme persistant léger de l'adolescent est un nouveau schéma thérapeutique qui fait suite à une démonstration scientifique solide et est recommandé par le GINA. Il doit être une possibilité de traitement, en particulier chez les patients pour qui l'observance est très difficile à obtenir, afin d'éviter un risque accru d'exacerbation. Le traitement par CSI quotidien associé à un SABA à la demande ayant également fait la preuve de son efficacité et n'étant pas inférieur, il reste une possibilité thérapeutique disponible.

Le choix du traitement de fond et du traitement de secours doit être fait en accord avec le patient et sa famille, notamment en fonction du degré de compréhension et d'observance, afin de favoriser la bonne prise du traitement et ainsi tendre vers un contrôle optimal de l'asthme.

### BIBLIOGRAPHIE


1. Mauer Y, Taliercio RM. Managing adult asthma: The 2019 GINA guidelines. *Cleve Clin J Med*, 2020;87:569-575.
2. Ish P, Malhotra N, Gupta N. GINA 2020: what's new and why? *J Asthma*, 2021;58:1273-1277.
3. Chipps BE, Bacharier LB, Farrar JR *et al.* The pediatric asthma yardstick: Practical recommendations for a sustained step-up in asthma therapy for children with inadequately controlled asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018;120:559-579.e11.
4. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014;18:1269-1278.
5. de Benedicti D, Bush A. The challenge of asthma in adolescence. *Pediatr Pulmonol*, 2007;42:683-692.
6. van Asperen P. Deaths from childhood asthma, 2004-2013: what lessons can we learn? *Med J Aust*, 2015;202:125-126.
7. Almqvist C, Worm M, Leynaert B, working group of GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*, 2008;63:47-57.
8. Dusser D, Montani D, Chanez P *et al.* Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*, 2007;62:591-604.
9. Vignola AM, Bousquet J, Chanez P *et al.* Assessment of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998;157:S184-S187.
10. Palmqvist M, Arvidsson P, Beckman O *et al.* Onset of bronchodilation of budesonide/formoterol vs. salmeterol/fluticasone in single inhalers. *Pulm Pharmacol Ther*, 2001;14:29-34.
11. Bush A, Fleming L. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ*, 2015;350:h996.
12. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S *et al.* Should recommendations about starting inhaled corticosteroid treatment for mild asthma be based on symptom frequency: a post-hoc efficacy analysis of the START study. *Lancet*, 2017;389:157-166.
13. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED *et al.* Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med*, 2018;378:1865-1876.
14. Bateman ED, reddel HK, O'Byrne PM *et al.* As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *N Engl J Med*, 2018;378:1877-1887.
15. Beasley R, Holliday M, Reddel HK *et al.* Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *N Engl J Med*, 2019;380:2020-2030.
16. Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO *et al.* Short-acting β-agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012;109:403-407.
17. Rhee H, Belyea MJ, Brasch J. Family support and asthma outcomes in adolescents: barriers to adherence as a mediator. *J Adolesc Health*, 2010;47: 472-478.
18. de Benedictis D, Bush A. Asthma in adolescence: Is there any news? *Pediatr Pulmonol*, 2017;52:129-138.
19. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest*, 2006;130:65S-72S.


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

## Revues générales

# Épiphysiolyse : savoir aussi l'évoquer en dehors de l'obésité

**RÉSUMÉ : L'épiphysiolyse fémorale supérieure (EFS) est la pathologie de hanche la plus fréquente de l'adolescent et du grand enfant. Si l'obésité est le principal facteur de risque d'un glissement épiphysaire en période pubertaire, de nombreux autres facteurs ont été identifiés. Une EFS dite "secondaire" à une pathologie systémique doit être évoquée lorsque l'âge est inférieur à 10 ans ou supérieur à 15 ans. L'EFS peut être secondaire à des troubles endocriniens tels que l'hypothyroïdie, à des maladie métaboliques ou rhumatologiques, ou à la iatrogénicité d'une radiothérapie.**
**Quelle que soit la cause, le diagnostic d'une EFS est clinique et nécessite une radiographie de face et de profil. Sa prise en charge est toujours une urgence chirurgicale.**

**A. JOSSE**
Service de Chirurgie orthopédique,
Hôpital Femme Mère Enfant,
Hospices civils de LYON.

L'épiphysiolyse de hanche ou épiphysiolyse fémorale supérieure (EFS) correspond au glissement de l'épiphyse ou "tête fémorale" par rapport au col fémoral, à travers le cartilage de croissance. L'adage dit qu'un médecin traitant sera confronté une à deux fois seulement dans sa carrière à une épiphysiolyse. Or, si son incidence annuelle est effectivement faible, entre 0,7 et 10 pour 100 000 enfants [1-4], l'EFS reste l'affection la plus fréquente de la hanche de l'adolescent [5, 6]. À ce jour, le délai de diagnostic est encore trop élevé et les comorbidités en sont d'autant plus importantes [7].

L'EFS est une pathologie multifactorielle. Si l'obésité est la principale cause de survenue d'une épiphysiolyse "idiopathique" [8], différentes pathologies systémiques peuvent être responsables d'un glissement épiphysaire. Dans ce cas, ces épiphysiolyses sont dites "secondaires".

## Qu'est-ce qu'une épiphysiolyse idiopathique ?

L'épiphysiolyse idiopathique est la plus fréquente (90 à 95 % des cas) [9]. Elle atteint préférentiellement les adolescents entre 10 et 15 ans, principalement de sexe masculin [2], sans antécédents et présentant une surcharge pondérale. Elle survient le plus souvent lors de la période pubertaire et avant la fermeture des cartilages en Y du bassin. Bien que les EFS idiopathiques soient d'origine multifactorielle, l'obésité constitue le principal facteur de risque, le surpoids ayant pour effet d'augmenter les contraintes en cisaillement au niveau d'une zone de croissance fragilisée par les changements hormonaux induits lors de la puberté [8].

Quelle que soit son étiologie, l'épiphysiolyse est définie par un glissement postéro-inférieur et médial par rapport au col, d'où l'aspect radiographique de varisation de la tête fémorale, les épiphysiolyses avec glissement en valgus étant exceptionnelles. En termes anatomiques, l'épiphyse reste fixée au fond du cotyle par le ligament rond et c'est bien le col fémoral qui se déplace en haut et en avant. Ce glissement peut être rapide et brutal (EFS aiguë instable) ou lent et progressif (EFS chronique stable). Le tableau clinique peut mélanger ces deux formes avec des glissements aigus sur une forme chronique.

Qu'il s'agisse d'une épiphysiolyse idiopathique ou secondaire, son mode de diagnostic et son traitement restent identiques et constituent toujours une urgence thérapeutique.

## Comment la diagnostiquer ?

Le diagnostic est effectué sur l'examen clinique et une simple radiographie (face et profil). L'épiphysiolyse est la première cause à évoquer devant une boiterie d'un adolescent en surcharge pondérale. La tendinite des adducteurs n'existe pas chez l'enfant et l'adolescent.

**Fig. 1 :** Ligne de Klein anormale du côté droit.

Il existe 2 types d'EFS, l'épiphysiolyse dite "stable" et celle dite "instable". Cette classification a pour avantage de s'affranchir du délai d'apparition des douleurs et du degré de glissement épiphysaire [10]. Dans la forme stable, l'appui et la marche sont encore possibles et le patient présente une boiterie douloureuse chronique. La forme instable se caractérise par un appui impossible, très douloureux, similaire à une fracture du col fémoral.

Les formes stables sont les plus fréquentes (85 %) [10]. Il s'agit d'une forme sournoise qui peut faire douter le praticien de l'intérêt de sa prise en charge chirurgicale urgente. C'est pour cette forme que le délai de diagnostic est le plus long. Plusieurs signes peuvent être présents à l'examen clinique. La marche reste possible avec une rotation externe du membre inférieur plus ou moins importante selon le déplacement. La boiterie est constante sans caractère intermittent et s'intensifie avec le déplacement. La douleur est systématique, au pli de l'aine. Elle peut irradier au genou sous forme de cruralgie. Il peut s'agir d'une simple gonalgie, d'où l'expression "genou qui pleure, hanche qui souffre". La douleur est mécanique et exagérée en fin de journée. Il n'y a ni douleur nocturne, ni altération de l'état général. L'amyotrophie et le raccourcissement du membre inférieur sont des signes tardifs de l'EFS. À l'examen, les amplitudes articulaires sont limitées et douloureuses. La rotation interne est le premier secteur de mobilité diminué avec une augmentation de la rotation externe. La flexion de hanche peut s'accompagner d'une rotation externe automatique de hanche. Il s'agit alors du signe de Drehmann, pathognomonique d'une épiphysiolyse.

Les formes instables sont minoritaires (15 % des EFS) [10]. Le tableau clinique est très similaire à celui d'une fracture du col fémoral. L'impotence est totale, l'appui impossible et la mobilisation est très douloureuse. Le membre inférieur se présente en rotation externe et est raccourci en cas de glissement épiphysaire important.

La présence d'un seul de ces signes doit conduire à la prescription d'une radiographie, seul examen indispensable au diagnostic. La radiographie comprend systématiquement une incidence du bassin de face et de profil (profil de Lauenstein). Il s'agit là de la seule indication restante de radiographie comparative. Le profil est indispensable car seule cette incidence permet de détecter des glissements débutants qui ne sont parfois pas bien visibles sur la radiographie de face (***fig. 1***), le glissement étant postérieur puis inférieur et médial. Une diminution du débord latéral (***fig. 2***) et de la hauteur épiphysaire sera recherchée sur l'incidence de face. L'incidence de profil mettra en évidence un glissement au stade initial et permettra de mesurer le degré de bascule épiphysaire.

L'échographie, l'IRM et le scanner sont des examens d'exploration secondaire demandés dans les services d'orthopédie selon le type d'épiphysiolyse et les habitudes de prise en charge.

En résumé, le tableau clinique d'une EFS instable est similaire à celui d'une fracture et le patient est le plus souvent adressé directement dans un service d'urgence. Celui d'une EFS stable peut être trompeur, toute boiterie persistante doit ainsi amener à la réalisation d'une radiographie de bassin, de face et de profil, et bénéficier d'un avis spécialisé.

**Fig. 2 :** Cliché de profil ou de "Lauenstein" (glissement épiphysaire droit).

# Revues générales

## Comment la traiter ?

Qu'il s'agisse d'une forme stable ou instable, le traitement est toujours une urgence chirurgicale. Il n'y a aucune place pour le traitement fonctionnel ou orthopédique. Deux éléments sont déterminants pour la prise en charge : la caractère stable ou instable et le degré de bascule épiphysaire.

L'objectif du traitement sera de limiter les complications à court terme liées à la stabilité de la physe (ostéonécrose épiphysaire) et celles à long terme liées aux degrés de bascule (conflit fémoro-acétabulaire et sa conséquence : la coxarthrose). Le taux d'ostéonécrose est directement lié au caractère stable ou instable, les EFS instables étant beaucoup plus à risque, avec des taux moyens d'ostéonécrose de 21 % [11] contre 10 % dans les formes stables [12]. L'incidence du conflit fémoro-acétabulaire et de la coxarthrose augmente en cas de bascule sévère [13], dès 35° selon certains auteurs [14]. L'urgence est donc de stabiliser l'épiphyse avec une bascule la plus faible possible et en diminuant autant que possible le risque de survenue d'une ostéonécrose.

Dans les formes instables, les EFS à faible déplacement seront "fixées *in situ*" par vissage céphalique. Les déplacements modérés (entre 30 et 50°) seront affaire d'école, entre fixation *in situ* (FIS) et réduction cervico-céphalique avec ostéotomie du col. La correction extemporanée sans ostéotomie du col n'est pas conseillée car source d'ostéonécrose secondaire. Il est maintenant consensuel de réaliser une ostéotomie antérieure du col pour les formes à grand déplacement (> 50°), les améliorations apportées à la technique initiale et l'expérience acquise ayant permis de limiter le taux d'ostéonécrose secondaire (entre 10 et 20 % [6]).

Dans les formes stables, la FIS reste le traitement standard dans les déplacements inférieurs à 30°. Entre 30 et 50°, elle est sans risque d'ostéonécrose secondaire [5] mais le patient sera à risque de coxarthrose, les indications sont donc posées au cas par cas. En France, les formes stables à grand déplacement (supérieur à 50°, ***fig. 3***) sont majoritairement traitées par ostéotomie antérieure du col fémoral.

Quoi qu'il en soit, le traitement ne dépend pas de la cause mais seulement de la stabilité et de la sévérité du glissement. Il constitue toujours une urgence chirurgicale. Les déplacements mineurs sont fixés *in situ*, les déplacement majeurs corrigés par ostéotomie, les formes intermédiaires sont traitées au cas par cas et selon les habitudes de chaque équipe.

**Fig. 3 :** Glissement épiphysaire gauche à déplacement majeur.

## POINTS **FORTS**

- L'épiphysiolyse fémorale supérieure (EFS) est la pathologie de hanche la plus fréquente de l'adolescent et du grand enfant.
- Le principal facteur de risque d'une EFS idiopathique est l'obésité.
- L'EFS peut être secondaire à des troubles endocriniens tels que l'hypothyroïdie.
- L'EFS secondaire est à évoquer devant tout glissement épiphysaire survenant avant l'âge de 10 ans ou après l'âge de 15 ans.
- Quelle soit idiopathique ou secondaire, l'EFS demeure une urgence chirurgicale.

## Quelles sont les causes d'épiphysiolyse secondaire ?

L'association d'un syndrome adiposo-génital (obésité et hypogonadisme) et d'une fragilisation mécanique naturelle de la physe lors de la poussée pubertaire est à l'origine du glissement épiphysaire dit idiopathique. Il est cependant important de savoir l'évoquer en dehors de ce contexte classique, là où l'EFS n'est que secondaire à une pathologie systémique. Bien que rare (5 à 6 % des cas d'EFS) [2], les causes d'épiphysiolyse secondaire sont nombreuses [15], les principales étant endocriniennes.

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles à la croissance squelettique et jouent un rôle majeur dans la fermeture du cartilage de croissance [15]. L'hypothyroïdie est donc responsable d'un retard de maturité osseuse et de nombreux cas d'épiphysiolyse secondaire à un déficit en hormone thyroïdienne ont été décrits.

La carence en hormone de croissance (GH) est le déficit en hormone hypophysaire le plus fréquent chez l'enfant. Il peut être isolé ou accompagné d'une carence globale de toutes les hormones adénohypophysaires et notamment de l'hormone stimulatrice de la thyroïde (TSH). Dans la littérature, plusieurs

cas de panhypopituitarisme ont été diagnostiqués secondairement à la survenue d'une épiphysiolyse [16, 17]. Ce diagnostic serait plutôt à évoquer devant un adolescent d'âge avancé supérieur à 15 ans. En revanche, l'hypothyroïdie serait à évoquer devant un enfant de moins de 10 ans.

Le rôle de la parathormone dans l'ossification du cartilage de croissance est important et une sécrétion anormale de cette hormone peut engendrer un retard de fermeture de la physe. L'hyperparathyroïdie primaire est habituellement d'expression rénale (lithiase urinaire), mais des cas de découverte d'adénome parathyroïdien dans les suites d'une épiphysiolyse sont décrits dans la littérature [18, 19].

L'acidose métabolique accompagnant l'insuffisance rénale chronique peut induire une résistance à la GH et altérer la synthèse du collagène type 2, indispensable au maintien de la structure du cartilage de croissance [20]. Des cas très particuliers de rhumatismes de l'enfant, tels que les arthrites juvéniles idiopathiques, associés à l'haplotype HLA-DR4 ont également été répertoriés comme facteurs de risque [21]. Enfin, il a été observé des cas d'épiphysiolyse après radiothérapie sans cause à effet clairement mise en évidence [22].

## Conclusion

Il faut savoir éliminer une épiphysiolyse devant toute boiterie de l'adolescent en surcharge pondérale. Les épiphysiolyses atypiques ou survenant en dehors du contexte classique de l'obésité sont rares, elles sont à évoquer en premier lieu avant l'âge de 10 ans et après l'âge de 15 ans. L'hypothyroïdie et le déficit en hormone de croissance sont les troubles endocriniens les plus fréquemment retrouvés.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Lehmann CL, Arons RR, Loder RT *et al.* The epidemiology of slipped capital femoral epiphysis: an update. *J Pediatr Orthop*, 2006;26:286-290.
2. Longo UG, Papalia R, De Salvatore S *et al.* Slipped capital femoral epiphysis: an epidemiological Nationwide study in Italy from 2001 to 2015. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021;22:570.
3. Perry DC, Arch B, Appelbe D *et al.* A protocol for a nationwide multicentre, prospective surveillance cohort and nested-consented cohort to determine the incidence and clinical outcomes of slipped capital femoral epiphysis. *Bone Jt Open*, 2020;1:35-40.
4. Novais EN, Millis MB. Slipped capital femoral epiphysis: prevalence, pathogenesis, and natural history. *Clin Orthop*, 2012;470:3432-3438.
5. Abu Amara S, Cunin V, Ilharreborde B, French Society of Pediatric Orthopaedics (SOFOP). Severe slipped capital femoral epiphysis: A French multicenter study of 186 cases performed by the SoFOP. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015;101:S275-S279.
6. Ilharreborde B, Cunin V, Abu-Amara S, French Society of Pediatric Orthopaedics (SOFOP). Subcapital shortening osteotomy for severe slipped capital femoral epiphysis: preliminary results of the french multicenter study. *J Pediatr Orthop*, 2018;38:471-477.
7. Rahme D, Comley A, Foster B *et al.* Consequences of diagnostic delays in slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop B*, 2006;15:93-97.
8. Aversano MW, Moazzaz P, Scaduto AA *et al.* Association between body mass index-for-age and slipped capital femoral epiphysis: the long-term risk for subsequent slip in patients followed until physeal closure. *J Child Orthop*, 2016;10:209-213.
9. Loder RT, Wittenberg B, DeSilva G. Slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disorders. *J Pediatr Orthop*, 1995;15:349-356.
10. Loder RT, Richards BS, Shapiro PS *et al.* Acute slipped capital femoral epiphysis: the importance of physeal stability. *J Bone Joint Surg Am*, 1993;75:1134-1140.
11. Loder RT. What is the cause of avascular necrosis in unstable slipped capital femoral epiphysis and what can be done to lower the rate? *J Pediatr Orthop*, 2013;33:S88-S91.
12. Castañeda P, Macías C, Rocha A *et al.* Functional outcome of stable grade III slipped capital femoral epiphysis treated with *in situ* pinning. *J Pediatr Orthop*, 2009;29:454-458.
13. Carney BT, Weinstein SL, Noble J. Long-term follow-up of slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am*, 1991;73:667-674.
14. Nectoux E, Décaudain J, Accadbled F *et al.* Evolution of slipped capital femoral epiphysis after *in situ* screw fixation at a mean 11 years' follow-up: a 222 case series. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015;101:51-54.
15. Witbreuk M, van Kemenade FJ, van der Sluijs JA *et al.* Slipped capital femoral epiphysis and its association with endocrine, metabolic and chronic diseases: a systematic review of the literature. *J Child Orthop*, 2013;7:213-223.
16. Harris JB, Sunil B, Ryan MK *et al.* Association of slipped capital femoral epiphysis with panhypopituitarism due to pituitary macroadenoma: a case report. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2021;9:2324709621999956.
17. Rosen M, Wong A, Worts P *et al.* Slipped capital femoral epiphysis in an adult with panhypopituitarism: a case report. *JBJS Case Connect*, 2021;11.
18. Kumar G, Mathew V, Kandathil JC *et al.* Primary hyperparathyroidism presenting as slipped capital femoral epiphysis. *Postgrad Med J*, 2020;96:235-236.
19. El Scheich T, Marquard J, Westhoff B *et al.* Approach to the management of slipped capital femoral epiphysis and primary hyperparathyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2012;25:407-412.
20. Santos F, Carbajo-Pérez E, Rodríguez J *et al.* Alterations of the growth plate in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*, 2005;20:330-334.
21. Unsal E, Gülay Z, Günal I. The association of HLA-DR4 antigen with juvenile chronic arthritis and slipped capital femoral epiphysis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2001;121:571-573.
22. Loder RT, Hensinger RN, Alburger PD *et al.* Slipped capital femoral epiphysis associated with radiation therapy. *J Pediatr Orthop*, 1998;18:630-636.


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

## Revues générales

# Prise en charge pratique de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

**RÉSUMÉ : L'obésité de l'enfant est due à une programmation génétique des centres cérébraux de régulation du poids à un niveau plus élevé. C'est une injustice de la nature. Les endocrinopathies ne sont pas des causes d'obésité mais un diagnostic différentiel, il ne faut donc pas systématiquement les rechercher. Les complications fréquentes (insulinorésistance, dyslipidémies, stéatose hépatique, douleurs, asthme, troubles des règles, vergetures) sont bénignes et ne nécessitent le plus souvent aucun traitement spécifique. Les complications graves (diabète, hypertension artérielle, stéatohépatite, épiphysiolyse de la tête fémorale, apnées du sommeil, hypertension intracrânienne) sont exceptionnelles. Les principales complications sont psycho-sociales, à l'origine de la souffrance morale des enfants obèses et de leur famille. Aucun bilan sanguin systématique ne doit être prescrit, les explorations doivent uniquement être orientées par la clinique.**

**Le traitement repose sur une restriction énergétique cognitive éventuellement associée à une augmentation de l'activité physique. Il nécessite un soutien psychologique permanent pour apporter la motivation nécessaire afin de tolérer les frustrations. Les résultats thérapeutiques sont décevants mais ils n'influent pas sur le pronostic pondéral ou cardiovasculaire à l'âge adulte. La prévention de l'obésité est inefficace.**

**P. TOUNIAN**
Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, PARIS.

### Définition du surpoids et de l'obésité

Les courbes établies par l'*International Obesity Task Force* en 2000 ont permis d'élaborer une définition internationale du surpoids et de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent à partir de l'indice de masse corporelle (IMC), identique pour tous les pays [1]. Avant cette date, chaque pays avait sa propre définition reposant sur des courbes de percentiles qui occultait toute possibilité de comparaison des prévalences. En France, il a malgré tout été décidé de maintenir le 97$^{e}$ percentile comme limite inférieure pour définir le surpoids, seule la définition internationale de l'obésité a été conservée. Cela n'a en fait pas d'importance car ces définitions n'ont aucun intérêt pratique, elles doivent donc être oubliées lors de la prise en charge clinique.

### Origine de l'obésité de l'enfant

Contrairement à la croyance populaire largement répandue, l'obésité de l'enfant n'est due ni à la "malbouffe", ni à des mauvaises habitudes alimentaires, ni à un excès de protéines au cours des premières années, ni à un manque d'activité physique ou au temps passé devant les écrans, ni aux multiples autres rumeurs infondées régulièrement incriminées [2]. Les enfants deviennent obèses car ils sont génétiquement programmés pour prendre du poids de manière excessive, donc à manger davantage et bouger moins [2, 3]. Les centres cérébraux de régulation du poids permettent à chaque enfant, quelle que soit sa corpulence, d'atteindre le poids pour lequel il est génétiquement programmé. Les enfants en surcharge pondérale ont simplement un poids programmé à un niveau plus

élevé que leur comportement alimentaire va chercher à atteindre [3]. Les bases génétiques de cette programmation commencent à être identifiées, mais de nombreux travaux sont encore nécessaires pour percer le mystère de l'origine de l'obésité de l'enfant.

Il en résulte que les enfants, bien plus nombreux, que la nature a préservés de cette programmation génétique n'ont aucun risque de devenir obèses, quelle que soit leur alimentation et quel que soit le niveau de leur activité physique. L'obésité est ainsi une véritable injustice de la nature.

Les rôles respectifs de l'épigénétique et du microbiote intestinal dans le développement de l'obésité de l'enfant restent encore à déterminer. Des facteurs épigénétiques pourraient participer *in utero* à la programmation de l'obésité lors de la structuration fœtale du cerveau, en revanche aucun facteur épigénétique post-natal n'a encore été clairement identifié, même si beaucoup ont été indûment suggérés (allaitement, excès de protéines, excès d'acides gras oméga-6, prise de poids excessive au cours des premières semaines de vie, etc.). Le microbiote intestinal des enfants obèses est différent de celui des non-obèses, mais reste à savoir s'il s'agit d'une cause et/ou d'une conséquence de l'obésité. Des recherches sont encore nécessaires pour le préciser.

Les liens entre facteurs socio-économiques et obésité sont complexes. Dans les pays (comme la France) ou les cultures (comme celle de la plupart des occidentaux) où l'obésité est dévalorisée, la discrimination socio-économique des adultes obèses les pousse vers les couches défavorisées de la population, expliquant ainsi la plus grande prévalence de l'obésité des enfants que ces adultes ont. Il est également probable que davantage d'adolescents se mettent au régime dans les familles favorisées que dans celles qui ne le sont pas, majorant ainsi la différence de prévalence entre ces deux populations. En revanche, dans les cultures où la surcharge pondérale est plutôt valorisée, comme c'est le cas pour les familles noires ou amérindiennes aux États-Unis, les enfants obèses sont plus nombreux dans les couches les plus aisées [4]. Ce n'est donc pas la pauvreté qui rend obèse, mais bien l'obésité qui rend pauvre, mais uniquement dans les milieux où elle est socio-économiquement dévalorisée.

## Prévalence de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent

La prévalence de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent a crû au cours du siècle dernier dans les pays industrialisés. Le "recrutement" des enfants génétiquement prédisposés par l'expansion de l'environnement dit obésogène (disponibilité d'une nourriture riche en énergie, sédentarisation des loisirs, motorisation des déplacements) au sein du territoire, notamment des régions rurales, pourrait expliquer cette augmentation. L'augmentation de la proportion d'enfants dont les ancêtres étaient issus de régions de la planète aux conditions de vie difficiles et avec un faible métissage des populations (notamment les îles de l'océan Pacifique, l'Afrique ou le continent américain), propices à la sélection darwinienne des obèses qui résistaient mieux aux famines, est aussi une explication plausible. Ce n'est d'ailleurs pas un hasard si les îles de l'océan Pacifique (Kiribati, Samoa, Tonga) sont les pays où la prévalence de l'obésité pédiatrique est la plus élevée au monde [5].

Lorsque l'environnement devient identique sur l'ensemble du territoire, c'est-à-dire lorsque les conditions de vie sont les mêmes dans les zones urbaines et rurales, la prévalence de l'obésité pédiatrique se stabilise. C'est effectivement ce qu'on constate dans tous les pays industrialisés depuis le début de ce siècle [6]. Cela confirme bien que l'environnement n'est qu'un moyen d'expression phénotypique de la prédisposition génétique à l'obésité et non la cause de l'obésité.

## Évaluation clinique

### 1. Recherche d'une cause endocrinienne ou génétique

Les endocrinopathies (hypothyroïdie, hypercorticismes, déficit en hormone de croissance) ne sont pas des causes d'obésité chez l'enfant. Il n'est donc pas nécessaire de les rechercher, sauf s'il existe des signes cliniques évocateurs, dont notamment une cassure de la croissance staturale ou un goitre, comme on le ferait chez tous les enfants, quelle que soit leur corpulence. Elles doivent donc être considérées comme des diagnostics différentiels.

Les causes génétiques s'intégrant dans un syndrome (Prader-Willi, Bardet-Biedl, etc.) sont très rares. Elles ne doivent être évoquées que s'il existe des antécédents d'hypotonie néonatale (Prader-Willi), un retard mental, statural ou pubertaire, ou une dysmorphie. Un diagnostic moléculaire est alors possible pour les plus fréquentes [7].

Les obésités monogéniques sont dues à des mutations dans des gènes impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire [7]. Nous venons récemment de démontrer que celles actuellement connues expliquent environ 15 % des obésités sévères [8], mais il est probable que la quasi-totalité des obésités morbides soient d'origine monogénique. De nombreux travaux sont encore nécessaires pour les déterminer. De nouvelles thérapeutiques ciblées sur ces anomalies génétiques se développent, elles représentent un véritable espoir pour ces obésités majeures jusque-là résistantes aux traitements médicaux, voire chirurgicaux, actuels [9, 10].

### 2. Recherche d'une complication de l'obésité

#### >>> Facteurs de risque cardiovasculaires

Contrairement à l'obésité de l'adulte, la recherche et la prise en charge des facteurs

# Revues générales

de risque cardiovasculaires ne sont pas systématiques chez l'enfant. En effet, bien qu'ils soient à l'origine de lésions artérielles pré-athéroscléreuses dès l'enfance [11], celles-ci sont réversibles et n'augmentent le risque d'accident vasculaire à l'âge adulte que si l'obésité persiste après l'adolescence [12]. En d'autres termes, le traitement des facteurs de risque vasculaires durant l'enfance ne permet pas de prévenir la survenue d'une complication artérielle ultérieure, seule la disparition de l'obésité à l'âge adulte est susceptible de réduire le risque vasculaire.

L'**insulinorésistance** est fréquente puisqu'elle atteint plus de la moitié des enfants obèses [13]. Elle peut être responsable d'un *acanthosis nigricans* caractérisé par une peau rugueuse, épaissie et quadrillée, souvent recouverte d'une pigmentation noirâtre et localisée principalement aux aisselles et au cou (***fig. 1***). Malgré cette fréquence élevée, il est inutile de la rechercher en pratique courante car elle ne donne lieu à aucune mesure thérapeutique particulière.

L'**intolérance au glucose** est beaucoup moins fréquente, atteignant seulement 10 % des enfants obèses [13]. En pratique clinique, sa recherche ne deviendra utile que s'il est démontré que la mise en route d'un traitement spécifique diminue les risques ultérieurs de diabète ou de complications cardiovasculaires. Une telle attitude thérapeutique n'étant pas recommandée pour l'instant, il n'est pas justifié de la rechercher systématiquement chez les enfants obèses.

**Fig. 1 :** *Acanthosis nigricans* au niveau du cou.

Le **diabète de type 2** est en revanche tout à fait exceptionnel chez l'enfant obèse [13]. Il s'agit le plus souvent de la révélation prématurée, du fait de l'obésité, d'un diabète génétique qui apparaît habituellement vers la troisième ou quatrième décennie. Il atteint principalement les enfants d'ethnie africaine avec souvent un antécédent familial de diabète survenu chez un adulte jeune. La recherche d'un diabète (glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/L) ne doit donc pas être systématique mais limitée à ces enfants à risque, à ceux souffrant d'une obésité morbide (z-score de l'IMC > 5 DS) ou en cas de signes cliniques de diabète.

Bien que les **dyslipidémies** (augmentation du LDL-cholestérol et de la triglycéridémie, diminution du HDL-cholestérol) se rencontrent chez environ 20 % des enfants obèses [13], elles ne doivent pas être systématiquement recherchées car elles ne nécessitent aucun traitement spécifique. Seule l'existence d'un antécédent familial (parents ou grands-parents) d'hypercholestérolémie ou d'accident cardiovasculaire prématuré (avant 55 ans chez les hommes et avant 60 ans chez les femmes) doit faire rechercher une hypercholestérolémie familiale qui peut justifier la mise en place d'un traitement par statine [14].

L'**hypertension artérielle** (HTA) est également rare [13]. Les pressions artérielles systolique et diastolique de repos sont augmentées chez l'enfant obèse, mais elles dépassent rarement les limites physiologiques. Le stress d'une première consultation peut néanmoins les augmenter davantage encore et entraîner une HTA. Celle-ci disparaît généralement au cours des consultations suivantes. Lorsqu'elle persiste, il s'agit le plus souvent de la révélation prématurée d'une HTA essentielle de l'adulte jeune qu'il sera nécessaire de prendre en charge.

### >>> Complications digestives

La **stéatose hépatique** est fréquente, elle se rencontre chez 10 à 20 % des enfants obèses [15]. Il s'agit d'une complication bénigne dans la très grande majorité des cas, ne nécessitant ni exploration, ni surveillance, ni traitement spécifique [16]. Dans de très rares cas, elle peut évoluer vers une stéatohépatite qui peut se compliquer de fibrose, puis de cirrhose. Seuls les enfants ayant une prédisposition génétique à ce type évolutif sont concernés, l'obésité accélérant l'expression de la maladie hépatique. Elle s'exprime par une augmentation modérée des transaminases à 1,5 à 2 fois la normale et/ou une hyperéchogénicité hépatique. Une élévation plus importante des transaminases doit faire craindre une stéatohépatite ou une autre hépatopathie. Compte tenu de tous ces éléments, elle sera uniquement recherchée chez les enfants ayant des antécédents familiaux d'hépatopathie ou chez ceux qui prennent des médicaments hépatotoxiques, mais aussi en cas d'obésité sévère (z-score de l'IMC > 5 DS).

Contrairement à l'adulte, ni la **constipation**, ni le **reflux gastro-œsophagien**, ni les **lithiases biliaires** ne sont plus fréquents chez les enfants obèses.

### >>> Complications orthopédiques

L'**épiphysiolyse de la tête fémorale** est rare mais grave. Il s'agit d'un glissement de la tête fémorale sur la métaphyse sous l'effet du poids, au niveau de la zone de fragilité que représente le cartilage de conjugaison. Elle s'exprime par des douleurs chroniques au niveau de la hanche ou du genou qui entraînent une boiterie à la fatigue. L'examen clinique montre une démarche en rotation externe et une limitation de la rotation interne du membre atteint. Après confirmation radiologique du diagnostic, un traitement chirurgical (fixation *in situ* par vissage) doit être institué en urgence pour éviter l'aggravation du glissement de la tête fémorale, source de nécrose de la tête fémorale et de coxarthrose précoce [17].

Le ***genu valgum* bilatéral et symétrique** est très fréquent, mais il s'agit seulement d'une attitude vicieuse due à l'épaisseur des cuisses. Il n'est donc ni douloureux, ni arthrogène et ne nécessite donc aucune exploration ni aucun traitement.

Les **douleurs des membres et du dos** sont également fréquentes chez l'enfant obèse. Il s'agit de douleurs mécaniques parfois invalidantes. Mais, contrairement à l'adulte, elles ne sont pas la traduction de pathologies articulaires dégénératives.

On notera enfin que les **troubles de la statique vertébrale** ne sont pas plus fréquents chez l'obèse. Ils sont en revanche de diagnostic et de traitement plus compliqués.

### >>> Complications respiratoires

**L'asthme** est plus fréquent chez l'enfant obèse [18]. Il peut se traduire par une dyspnée inhabituelle lors des activités physiques et surtout une toux à l'effort. Dans la mesure où la mauvaise tolérance de l'effort physique est une plainte fréquente de l'enfant obèse, il faut toujours évoquer une maladie asthmatique révélée par l'effort avant d'attribuer ces difficultés à la simple surcharge pondérale. Une fois dépisté, l'asthme devra être efficacement traité pour faciliter l'application des consignes thérapeutiques portant sur l'accroissement de l'activité physique.

Les **apnées du sommeil** sont une complication potentiellement grave qui atteint surtout les enfants souffrant d'une obésité sévère [19]. Elles doivent être recherchées par une polysomnographie devant l'un des symptômes suivants : ronflements nocturnes importants avec reprises inspiratoires bruyantes ou respiration saccadée, somnolence diurne active (sieste) ou passive (endormissement en position assise), cauchemars ou agitation nocturne inhabituels, réveils nocturnes fréquents parfois pour aller uriner, énurésie, céphalées matinales. Elles entravent fortement la qualité de vie, notamment en raison de la somnolence qu'elles entraînent, et réduisent les capacités d'apprentissage et de mémorisation. Une amygdalectomie, éventuellement associée à une adénoïdectomie, doit être réalisée dans un premier temps en cas d'hypertrophie. Elle peut être suffisante, notamment chez les enfants les plus jeunes. Une ventilation non invasive nocturne est indiquée dans les formes graves.

### >>> Conséquences endocriniennes

Chez les filles, la **puberté** est avancée (apparition des caractères sexuels secondaires avant 10 ans) dans 10 à 20 % des cas [20]. Les troubles des règles (spanioménorrhée) et le syndrome des ovaires polykystiques (hyperandrogénie, insulinorésistance et troubles des règles), relativement fréquents chez l'adulte, sont plus rares chez l'adolescente. Chez les garçons, l'âge de la puberté est peu ou pas influencé par l'obésité.

La **TSH** est augmentée chez 10 à 20 % des enfants obèses, avec des concentrations d'hormones thyroïdiennes normales [21]. Il s'agit d'une simple adaptation de la TSH à la surcharge pondérale, sans dysthyroïdie, ne nécessitant donc aucune prise en charge. Cela souligne l'importance de ne pas doser la TSH de manière systématique chez les enfants obèses afin d'éviter tout diagnostic intempestif d'hypothyroïdie.

Il existe enfin souvent une **accélération de la croissance staturale** chez l'enfant obèse, avec cependant une taille définitive normale. L'atteinte plus rapide de la taille définitive (parfois dès 13-14 ans) ne doit pas être prise pour une cassure staturale.

### >>> Hypertension intracrânienne

L'hypertension intracrânienne est une complication très rare mais sa gravité justifie de savoir la dépister [22]. Elle se manifeste le plus souvent par des troubles visuels d'apparition brutale (diplopie, amputation du champ visuel), parfois précédés de céphalées, éventuellement accompagnées de vomissements. Elle entraîne rapidement une baisse de l'acuité visuelle irréversible qui évolue vers la cécité définitive en l'absence de traitement. La moindre suspicion doit faire réaliser un fond d'œil en urgence. La prise en charge thérapeutique repose sur des ponctions lombaires évacuatrices itératives suivies d'un traitement prolongé par acétazolamide. C'est une indication à la chirurgie bariatrique.

### >>> Complications cutanées

Les complications cutanées sont fréquentes chez les enfants obèses [23]. La **peau sèche**, due à une augmentation des pertes hydriques transcutanées, peut être responsable de prurit. Les **vergetures** sont très fréquentes et le plus souvent mal tolérées. Elles se localisent surtout au niveau des flancs, des fesses, des cuisses et des seins. Érythémateuses au début, elles deviennent violettes, puis s'éclaircissent pour laisser une cicatrice déprimée. Aucun topique n'a fait la preuve de son efficacité pour accélérer leur évolution. Les affections cutanées suivantes sont également plus fréquentes chez les obèses : hirsutisme, intertrigo, infections cutanées, hyperkératose plantaire et psoriasis.

### >>> Complications esthétiques

L'adipogynécomastie se traduit par une accumulation de graisse dans la région mammaire des garçons simulant l'existence de seins (***fig. 2***). Elle peut se voir en cas de surcharge pondérale modérée et son amélioration est limitée après amaigrissement. Une chirurgie plastique est le plus souvent nécessaire dans les cas les plus mal tolérés, ses résultats sont particulièrement satisfaisants.

Une verge enfouie dans la masse graisseuse hypogastrique n'est pas rare (***fig. 3***). Après désenfouissement, la verge

# Revues générales

**Fig. 2 :** Adipogynécomastie.

**Fig. 3 :** Verge enfouie (**A**), de taille normale après désenfouissement (**B**).

a une taille normale, il ne s'agit donc pas d'un micropénis. Là encore, une cure chirurgicale est possible, mais ses résultats sont plus décevants que ceux des adipogynécomasties.

### >>> Complications psycho-sociales

La surcharge pondérale entraîne chez presque tous les enfants des perturbations psychologiques dont l'intensité et le vécu sont variables selon la robustesse psychique de chaque individu mais également l'attitude de l'entourage familial (parents, fratrie) et médical [24]. La souffrance psychologique qu'entraîne l'obésité peut s'exprimer par une perte de l'estime de soi, la peur du regard des autres, la douleur d'être différent, ou encore la tristesse de ne pouvoir bouger ou s'habiller comme on le souhaiterait.

La discrimination sociale dont sont victimes les enfants obèses, cela quel que soit leur âge, explique en grande partie la souffrance psychologique qui en résulte. La prise en charge thérapeutique peut également aggraver ces troubles en raison de l'écartèlement mental auquel est confronté l'enfant entre d'une part le sentiment d'être dans l'incapacité de continuer à supporter la frustration qu'entraîne la restriction énergétique et d'autre part la crainte de rester gros s'il succombe à cette sensation physiologique de faim.

Ces conséquences psycho-sociales sont de toute évidence la principale complication de l'obésité chez l'enfant. La prise en charge thérapeutique doit constamment en tenir compte.

## POINTS **FORTS**

- L'obésité de l'enfant est d'origine génétique, elle n'est pas due à des mauvaises habitudes alimentaires.
- Les endocrinopathies (hypothyroïdie, hypercorticismes, déficit en hormone de croissance) ne sont pas des causes d'obésité.
- Les complications somatiques sont rares et le plus souvent bénignes. Aucun bilan sanguin systématique ne doit être prescrit.
- Les conséquences psycho-sociales représentent la principale préoccupation des enfants obèses et de leur famille.
- Le traitement repose principalement sur une restriction énergétique cognitive, l'augmentation de l'activité physique est recommandée mais accessoire.
- La prévention de l'obésité est inefficace.

### >>> En pratique

Dans la mesure où les complications somatiques de l'obésité sont rares chez l'enfant, aucun bilan sanguin, ni aucun examen complémentaire ne doit être systématiquement prescrit. Les indications des éventuelles explorations doivent toujours être orientées par la clinique. Dans la majorité des cas, aucun examen ne sera nécessaire et permettra ainsi de dédramatiser cette pathologie dont la gravité chez l'enfant obèse repose principalement sur la souffrance morale et la discrimination dont il est victime.

## Prise en charge thérapeutique

### 1. Prise en charge diététique

Les ingesta spontanés des enfants obèses sont simplement quantitativement augmentés [25], il ne faut donc pas évoquer l'existence "d'erreurs diététiques". L'objectif de la prise en charge diététique est de réduire ces apports énergétiques, elle repose donc sur un **régime restrictif**. Une telle réduction des ingesta entraîne inéluctablement une stimulation de l'appétit contre laquelle l'enfant devra lutter s'il veut maigrir [25]. Le succès de ce

régime réside donc sur sa capacité cognitive à supporter la faim qui va constamment le tenailler. Le rôle du soignant sera de motiver l'enfant pour l'aider à ne pas succomber à cet appétit accru.

Les moyens possibles pour mettre en place ce régime restrictif sont les suivants : diminution des quantités ingérées en conservant les mêmes aliments que ceux habituellement consommés (en pratique difficile à mettre en place dans la mesure où il est plus compliqué de réduire la consommation d'aliments appréciés), diminution de la densité énergétique des repas (consommation de végétaux, remplacement des sodas par des boissons édulcorées à l'aspartame), contrôle du grignotage et augmentation des apports protéiques pour leur effet rassasiant. L'équilibre alimentaire devra bien sûr être respecté pour éviter toute carence : 3 produits laitiers écrémés par jour pour le calcium, 2 portions carnées quotidiennes pour le fer, du poisson 1 à 2 fois par semaine pour les acides gras polyinsaturés à longue chaîne et 1 ou 2 fruits et légumes par jour pour les phyto-nutriments. Il n'y a pas d'aliments à interdire, seuls les apports énergétiques doivent être contrôlés.

En pratique, l'enfant doit s'arrêter de manger avant d'atteindre la satiété complète. Une méthode simple consiste à ne pas le resservir lorsqu'il réclame après avoir terminé son assiette car cela signifie qu'il a encore faim et donc qu'il n'est pas totalement rassasié.

### 2. Augmentation de l'activité physique

L'**augmentation des efforts physiques quotidiens** (marche pour aller à l'école, escaliers à la place de l'ascenseur, promenade du chien, etc.) est utile mais ne suffit pas à elle seule si elle n'est pas associée à une restriction énergétique cognitive. En effet, il existe une augmentation adaptative de l'appétit qui, si elle n'est pas contrôlée, compense l'excédent de dépense énergétique induite par l'exercice.

La **pratique d'une activité sportive** choisie par l'enfant est recommandée mais pas indispensable. Elle peut permettre d'apporter une motivation supplémentaire mais, contrairement à une idée répandue, sa contribution à l'augmentation de la dépense énergétique est négligeable. Ainsi, un enfant obèse qui refuse de faire du sport ne doit pas être forcé, il est tout à fait possible de perdre du poids sans faire de sport.

Enfin, la **diminution du temps passé devant les écrans** est inutile. Il est aujourd'hui clairement démontré que la réduction du temps passé devant les écrans n'a aucune efficacité dans la réduction pondérale [26]. Les quelques travaux qui prétendent le contraire souffrent de biais liés aux nombreux facteurs confondants non pris en compte dans les analyses statistiques [27].

### 3. Prise en charge psychologique

Un **soutien psychologique** est indispensable pour aider l'enfant à supporter les contraintes et les frustrations qu'entraîne un régime restrictif, mais aussi la souffrance psychique dont il est victime. Il devra s'efforcer d'encourager l'enfant en conservant toujours une attitude positive, sans jamais le menacer ou le réprimander en cas d'échec. Il cherchera également à trouver des sources de motivation, sans jamais évoquer les risques somatiques liés à l'obésité qui n'intéressent pas les enfants et peuvent inutilement angoisser leurs parents.

Une **déculpabilisation** de la famille est aussi souvent nécessaire en leur expliquant qu'il s'agit d'une injustice de la nature dont ils ne sont nullement responsables. Beaucoup de parents s'accusent de ne pas avoir été assez vigilants ou d'avoir commis des erreurs diététiques ayant conduit à cette surcharge pondérale. Il faut bien leur rappeler que l'origine de l'obésité est génétique et n'a donc rien à voir avec ce qu'ils pensent en être la cause. Le rôle des parents demeure cependant très important dans l'aide qu'ils pourront apporter à leur enfant pour suivre les consignes thérapeutiques prodiguées.

### 4. Indications des séjours en internats diététiques

D'innombrables enfants obèses sont indûment adressés dans les nombreux centres thérapeutiques qui les accueillent pendant une durée variable pour prendre en charge leur obésité. L'échec de la prise en charge ambulatoire ou la simple demande de l'enfant et/ou ses parents sont les principales raisons qui conduisent à ces séjours. Les rares travaux bien menés montrent que, si la perte pondérale initiale est effectivement plus importante que lors d'une prise en charge ambulatoire classique, la grande majorité des enfants reprennent tout le poids qu'ils avaient perdu dans les mois suivant la sortie du centre [28]. Cela signifie que l'efficacité à long terme de ces séjours n'est pas meilleure que celle d'une prise en charge ambulatoire banale, mais terriblement plus dispendieuse pour les deniers publics !

Il est donc urgent de considérablement réduire les admissions dans ces centres pour les limiter aux rares indications possibles : séjour de répit dans les obésités syndromiques avec troubles neuropsychiatriques, complications sévères nécessitant une réduction pondérale rapide sans possibilité de chirurgie bariatrique (hypertension intracrânienne, diabète, apnées du sommeil), réduction pondérale avant chirurgie autre que bariatrique (rarement nécessaire), prise en charge après chirurgie bariatrique dans un milieu familial difficile.

### 5. Place de la chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique est actuellement le traitement le plus efficace à moyen terme dans les obésités morbides. Les adolescents doivent obéir à un certain nombre de critères d'éligibilité définis par la Haute Autorité de santé [29] pour pouvoir bénéficier d'une chirurgie bariatrique

# Revues générales

(***tableau I***). Les contre-indications sont principalement d'ordre psychiatrique. Une préparation à l'intervention d'au moins un an dans un centre spécialisé à compétence pédiatrique est nécessaire.

Le *bypass* (court-circuit de l'estomac et d'un bon mètre de grêle) et la *sleeve* (gastrectomie partielle) sont les techniques chirurgicales à privilégier. Comme chez l'adulte, l'anneau gastrique doit être abandonné, à l'exception de quelques situations très particulières. Les résultats sont le plus souvent impressionnants avec une perte de plusieurs dizaines de kilogrammes et une amélioration considérable de la qualité de vie. Ils sont consécutifs à une importante réduction de la sensation de faim et une satiété rapidement atteinte au cours des repas. Des compléments nutritionnels pour prévenir la survenue de carences et une surveillance régulière des complications sont cependant nécessaires toute la vie durant. La principale interrogation demeure le risque de reprise pondérale à plus ou moins long terme qui coïncide avec une recrudescence de l'appétit qui demande de nouveau une restriction cognitive pour éviter la rechute.

### 6. Résultats thérapeutiques

Les résultats thérapeutiques à long terme de la prise en charge médicale (chirurgie bariatrique exclue) sont décevants. Environ un tiers seulement des enfants obèses ont un IMC normal à l'âge adulte [30]. Il est intéressant de noter que ces résultats sont superposables à l'évolution spontanée à l'âge adulte des enfants obèses [31]. Ce constat étaie l'idée selon laquelle l'évolution pondérale des obèses est génétiquement programmée [32] et qu'il est difficile de maintenir sur le long terme une restriction énergétique cognitive, seule susceptible de contrecarrer durablement l'évolution naturelle de l'obésité.

Il est cependant rassurant de préciser que le pronostic pondéral à l'âge adulte de l'obésité ne dépend ni de la précocité de la prise en charge, ni de son efficacité ou de sa durée pendant l'enfance [30]. En d'autres termes, un échec thérapeutique durant l'enfance ne grève nullement le devenir pondéral à l'âge adulte car il sera toujours temps de maigrir pour réduire les risques cardiovasculaires inhérents à l'obésité de l'adulte [12].

Pour les mêmes raisons, le dépistage et la prise en charge précoces de l'obésité sont inutiles en l'absence de demande des parents, car ils ne modifient pas le pronostic pondéral et sont surtout voués à l'échec [33]. Ils ne devraient donc pas être systématiquement effectués, contrairement à ce que certains prétendent.

| | |
|---|---|
| **Critères physiologiques** | – IMC > 35 kg/m$^2$ + 1 comorbidité sévère (diabète, syndrome d'apnées du sommeil sévère, hypertension intracrânienne, stéatohépatite sévère)<br>– IMC > 40 kg/m$^2$ + altération majeure de la qualité de vie<br>– Âge ≥ 15 ans (13 ans si présence d'une comorbidité sévère)<br>– Tanner ≥ IV (âge osseux ≥ 13 ans chez les filles et ≥ 15 ans chez les garçons) |
| **Capacités de l'adolescent** | – Capacités à intégrer les changements diététiques et de mode de vie<br>– Capacités de l'adolescent et de son entourage à comprendre les risques encourus<br>– Capacités de l'adolescent et de sa famille à mettre en œuvre les mesures thérapeutiques postopératoires (supplémentation nutritionnelle, suivi médical régulier)<br>– Préparation pluriprofessionnelle de l'adolescent d'au moins 12 mois dans un centre spécialisé à compétence pédiatrique<br>– Idéalement, stabilisation du poids avant la chirurgie |
| **Critères d'exclusion** | – Troubles psychiatriques décompensés ou non pris en charge<br>– Troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire<br>– Conduites addictives<br>– Obésité syndromique, monogénique connue ou lésionnelle (sauf exception)<br>– Adolescentes enceintes ou allaitant ou celles pour lesquelles une grossesse serait possible dans les 2 ans postopératoires |

**Tableau I :** Critères d'éligibilité à la chirurgie bariatrique chez l'adolescent obèse.

## Prévention

La dernière méta-analyse démontre clairement l'inefficacité des programmes de prévention de l'obésité de l'enfant, quelles que soient les méthodes utilisées [34]. L'éducation nutritionnelle à l'école, la promotion de l'activité physique en milieu scolaire, le retrait des distributeurs dans les établissements scolaires, la réduction de la publicité télévisuelle destinée aux enfants, les messages de prévention télévisuels, la promotion de la consommation des fruits et légumes et bien d'autres mesures similaires n'ont ainsi jamais démontré leur efficacité pour prévenir l'obésité de l'enfant. Pourtant, les actions de prévention se multiplient dans tous les pays développés depuis des décennies, suscitant toujours le même espoir crédule de ceux qui les mettent en place. Si le verdict scientifique est sans appel, des intérêts financiers ou politiques motivent le développement de ces programmes qui n'ont pas de mal à trouver des acteurs multiples dont l'inexpérience nourrit leur conviction.

Il est dommage que les sommes colossales perdues dans cette gabegie préventive ne soient pas utilisées pour développer la recherche qui est

aujourd'hui la seule issue permettant d'apporter une solution thérapeutique efficace aux millions de familles qui souffrent de l'obésité de leur enfant.

## BIBLIOGRAPHIE


1. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM *et al.* Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 2000; 320:1240-1243.
2. Casazza K, Fontaine KR, Astrup A *et al.* Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med*, 2013;368:446-454.
3. Tounian P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011; 58:30-41.
4. Rubin R. Obesity tied to income, education, but not in all populations. *JAMA*, 2018;319:540.
5. Ng M, Fleming T, Robinson M *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014;384:766-781.
6. Olds T, Maher C, Zumin S *et al.* Evidence that the prevalence of childhood overweight is plateauing: data from nine countries. *Int J Pediatr Obes*, 2011;6:342-360.
7. Dubern B, Tounian P, Clément K. Obesity. In: Weiss RE, Refetoff S, eds. *Genetic diagnosis of endocrine disorders*. Elsevier, 2010:27-37.
8. Courbage S, Poitou C, Le Beyec-Le Bihan J *et al.* Implication of heterozygous variants in LEP, LEPR, POMC and PCSK1 genes of the leptin-melanocortin pathway on the phenotype in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021;106:2991-3006.
9. Kühnen P, Clément K, Wiegand S *et al.* Proopiomelanocortin deficiency treated with a melanocortin-4 receptor agonist. *N Engl J Med*, 2016;375:240-246.
10. Clément K, Biebermann H, Farooqi IS *et al.* MC4R agonism promotes durable weight loss in patients with leptin receptor deficiency. *Nat Med*, 2018;24: 551-555.
11. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B *et al.* Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet*, 2001;358:1400-1404.
12. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS *et al.* Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*, 2011;365:1876-1885.
13. Mimoun E, Aggoun Y, Pousset M *et al.* Association of arterial stiffness and endothelial dysfunction with metabolic syndrome in obese children. *J Pediatr*, 2008;153:65-70.
14. Mamann N, Dubern B, Tounian P. Hypercholestérolémie familiale : mise au point pratique. *Perfectionnement en Pédiatrie*, 2018;1:113-118.
15. Dubern B, Girardet JP, Tounian P. Insulin resistance and ferritin as major determinants of abnormal serum aminotransferase in severely obese children. *Int J Pediatr Obesity*, 2006;1:77-82.
16. Gibson PS, Lang S, Dhawan A *et al.* Systematic Review: Nutrition and physical activity in the management of paediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;65:141-149.
17. Mary P. Épiphysiolyse de hanche chez l'enfant obèse : ne pas se laisser piéger. *Réalités Pédiatriques*, 2007;119:27-33.
18. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*, 2006;91: 334-339.
19. Dubern B, Tounian P, Medjadhi N *et al.* Pulmonary function and sleep-related breathing disorders in severely obese children. *Clin Nutr*, 2006;25:803-809.
20. Reinehr T, Bosse C, Lass N *et al.* Effect of weight loss on puberty onset in overweight children. *J Pediatr*, 2017; 184:143-150.
21. Lobotková D, Staníková D, Staník J *et al.* Lack of association between peripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2014; 6:100-104.
22. Stiebel-Kalish H, Serov I, Sella R *et al.* Childhood overweight or obesity increases the risk of IIH recurrence fivefold. *Int J Obes*, 2014;38:1475-1477.
23. Mirmirani P, Carpenter DM. Skin disorders associated with obesity in children and adolescents: a population-based study. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:83-90.
24. Dreyfus M. Prise en charge psychologique de l'enfant obèse. In: Tounian P ed. *L'obésité de l'enfant*. Paris, John Libbey Eurotext, 2006:140-153.
25. Tounian P. Dietary factors in childhood obesity. *Curr Nutr Food Sci*, 2007;3: 135-140.
26. Maddison R, Marsh S, Foley L *et al.* Screen-time weight-loss intervention targeting children at home (SWITCH): a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2014;11:111.
27. Tounian P. Écrans et obésité de l'enfant : y a-t-il un lien ? *Réalités Pédiatriques*, 2017;216:37-39.
28. van der Baan-Slootweg O, Benninga MA, Beelen A *et al.* Inpatient treatment of children and adolescents with severe obesity in the Netherlands: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2014; 168:807-814.
29. Haute Autorité de santé. Définition des critères d'éligibilité pour la réalisation d'une chirurgie bariatrique chez les moins de 18 ans. Janvier 2016.
30. Ficheux L, Boelle P, Achtari O *et al.* Facteurs prédictifs de l'évolution à long terme de l'obésité de l'enfant. *Nutr Clin Metab*, 2009;23:S58-S59.
31. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG *et al.* Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 2016;17: 95-107.
32. Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R *et al.* Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the COllaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. *Am J Clin Nutr*, 2016;104:371-379.
33. Tounian P. Faut-il tracer les courbes d'IMC pour dépister précocement l'obésité ? *Réalités Pédiatriques*, 2020; 244:59-61.
34. Brown T, Moore TH, Hooper L *et al.* Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019;7:CD001871.


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

## Revues générales

# Quelles cardiopathies congénitales opérer et quand ?

**RÉSUMÉ : Les cardiopathies congénitales nécessitent une prise en charge chirurgicale ou interventionnelle dans 50 % des cas. Leur anatomie et leur histoire naturelle déterminent le degré d'urgence d'intervention de la naissance jusqu'à l'âge adulte. Certaines cardiopathies mènent rapidement au décès sans intervention en période néonatale, pendant que d'autres seront diagnostiquées en l'absence de symptômes à l'adolescence ou à l'âge adulte.**

**L'objectif de leur prise en charge est d'intervenir au bon moment afin de permettre la survie, si elle est menacée, ou de prévenir les complications à court, moyen ou long terme : l'insuffisance cardiaque par hyperdébit, cyanose chronique, dilatation ou hypertrophie ventriculaire par surcharge barométrique ou volumétrique, l'hypertension artérielle pulmonaire et, enfin, les troubles du rythme et la défaillance cardiaque tardive.**

**D. LAUX**
Cardiopédiatre, Unité d'exploration des cardiopathies congénitales et de cardiologie pédiatrique, PARIS ;
Centre de référence M3C Malformations Cardiaques Congénitales Complexes, Necker-Enfants Malades et Le Plessis-Robinson.

Les cardiopathies congénitales sont les anomalies congénitales les plus fréquentes et représentent 0,8-1 % des naissances vivantes [1]. La moitié nécessite une prise en charge soit chirurgicale, soit interventionnelle, et 20 % vont nécessiter une intervention urgente en période néonatale [2]. Il existe de nombreuses classifications des cardiopathies congénitales selon l'embryologie, l'anatomie, l'hémodynamique, etc. Pour cette revue, les cardiopathies sont présentées par degré d'urgence d'intervention du nouveau-né jusqu'à l'adulte. Le moment de l'intervention est déterminé par plusieurs paramètres :

– l'urgence néonatale absolue avec un décès certain en l'absence d'intervention ;
– l'insuffisance cardiaque progressive avec retard staturo-pondéral dans l'enfance ;
– la cyanose chronique ;
– la prévention des complications induites à long terme par une surcharge barométrique et/ou volumétrique ventriculaire, le risque de développer une hypertension artérielle pulmonaire, des troubles du rythme ou la détérioration des structures cardiaques adjacentes comme, par exemple, la valve aortique.

## Les cardiopathies devant être opérées en période néonatale

Ces cardiopathies deviennent symptomatiques dès la naissance et menacent la vie du nouveau-né. La dégradation clinique est précipitée par la fermeture naturelle post-natale des *shunts* fœtaux, canal artériel (CA) et foramen ovale (FO), qui permettent *in utero* une bonne tolérance de la majorité des cardiopathies, mêmes très complexes. Les exemples types de grandes urgences néonatales sont : la transposition des gros vaisseaux, le retour veineux pulmonaire anormal total et les cardiopathies ductodépendantes pour la circulation systémique ou pulmonaire.

### 1. La transposition des gros vaisseaux (TGV)

Cette cardiopathie représente 5-7 % de toutes les cardiopathies congénitales.

NUTRICIA

# Infatrini Peptisorb

NOUVEAU

## La seule formule semi-élémentaire HP-HE* prête à l'emploi adaptée aux besoins des nourrissons dénutris et atteints de malabsorption et/ou maldigestion

- ✓ 100 % hydrolysat poussé de protéines de lactosérum
- ✓ Formule enrichie en TCM**
- ✓ Faible teneur en lactose
- ✓ Sans fibres
- ✓ Osmolarité physiologique : 295 mOsmol/L
- ✓ Efficacité démontrée[1]

EN CAS DE MALABSORPTION ET/OU MALDIGESTION

Pour 200 mL

| kcal | Peptides |
|---|---|
| 200 | 5,2 g |
| TCM | Fibres |
| 48 % | 0 g |

0-12 mois

* Hyper-énergétique. Hyper-protidique.
** TCM : Triglycérides à Chaines Moyennes.

1. Smith C *et al*, Improve growth, tolerance and intake with an extensively hydrolysed peptide feed in infants with complex disease. Clin Nutr 2018;37:1005-1012.

Infatrini® Peptisorb® est une DADFMS (Denrée Alimentaire Destinée à des Fins Médicales Spéciales). À utiliser sous contrôle médical après avoir envisagé toutes les options possibles et notamment le lait maternel. Contre-indications : ne convient pas aux nourrissons en bonne santé, atteints de galactosémie ou d'allergie aux protéines de lait de vache ou d'iléus total.

Infatrini® Peptisorb® : Indication de prise en charge : Arrêté du 19 avril 2021 - JO du 21 avril 2021.

210206 - Février 2021 Réservé aux professionnels de santé.

# Revues générales

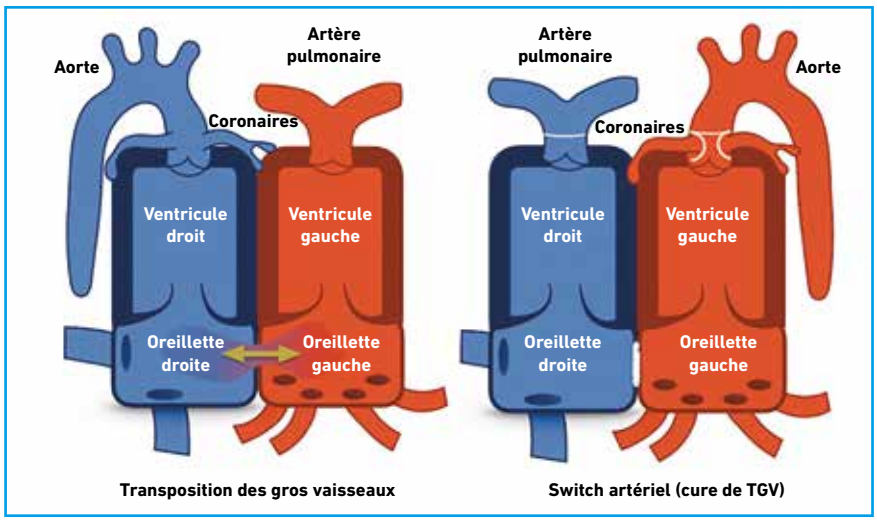


**Fig. 1 : Transposition des gros vaisseaux.** La transposition des gros vaisseaux est la première raison d'une cyanose réfractaire à l'oxygénothérapie en salle de naissance. Anatomiquement, l'aorte sort du ventricule droit et l'artère pulmonaire du ventricule gauche. Cette cardiopathie amène le plus souvent au décès rapide sans diagnostic. Le traitement est le *switch* artériel réalisé en période néonatale avec remise en place des gros vaisseaux et réimplantation des artères coronaires.

Il s'agit d'une cardiopathie cyanogène avec une circulation en parallèle : l'aorte sort du ventricule droit (VD) et l'artère pulmonaire du ventricule gauche (VG) (***fig. 1***). Le "mixing" entre les deux circulations est uniquement assuré par les deux *shunts* fœtaux à la naissance. En France, la majorité des patients est aujourd'hui dépistée *in utero* (90 % en Île-de-France) [3], ce qui permet l'organisation de la naissance dans un centre tertiaire où la manœuvre de Rashkind (élargissement du FO par un cathéter) peut être pratiquée si nécessaire. Ces nouveau-nés reçoivent souvent une perfusion de prostaglandines (PGE1) pour garder le CA ouvert afin d'améliorer l'oxygénation en préopératoire [4].

**Quand opérer ?** L'opération de type *switch* artériel est habituellement réalisée dans la première semaine de vie (***fig. 1***) [4].

### 2. Le retour veineux pulmonaire anormal total (RVPAT)

Il s'agit d'une cardiopathie cyanogène rare, qui représente 1 % des malformations cardiaques [1]. Il y a toujours une indication opératoire plus au moins urgente en fonction des formes anatomiques [5]. Le RVPAT avec drainage anormal de toutes les veines pulmonaires vers le réseau hépatique (RVPAT infracardiaque) est souvent anatomiquement bloqué. De ce fait, le nouveau-né devient symptomatique dès les premières heures de vie, avec une détresse respiratoire importante, et sera opéré en urgence. Le nouveau-né avec un RVPAT supracardiaque ou dans le sinus coronaire développe progressivement des symptômes d'hyperdébit pulmonaire dans les premières semaines de vie. L'opération de remise en continuité du collecteur avec l'oreillette gauche (OG) sera faite rapidement dès la confirmation du diagnostic [5].

### 3. Les cardiopathies ductodépendantes pour la circulation systémique

Il s'agit d'un groupe de cardiopathies caractérisées par des malformations obstructives du cœur gauche et de l'aorte comme la sténose aortique néonatale critique avec ductodépendance, la coarctation très serrée, l'interruption de l'arche, l'hypoplasie du cœur gauche (***fig. 2***) ou d'autres ventricules fonctionnellement uniques avec une obstruction sévère de la voie d'éjection gauche ou de l'arche. La perméabilité du CA assure la

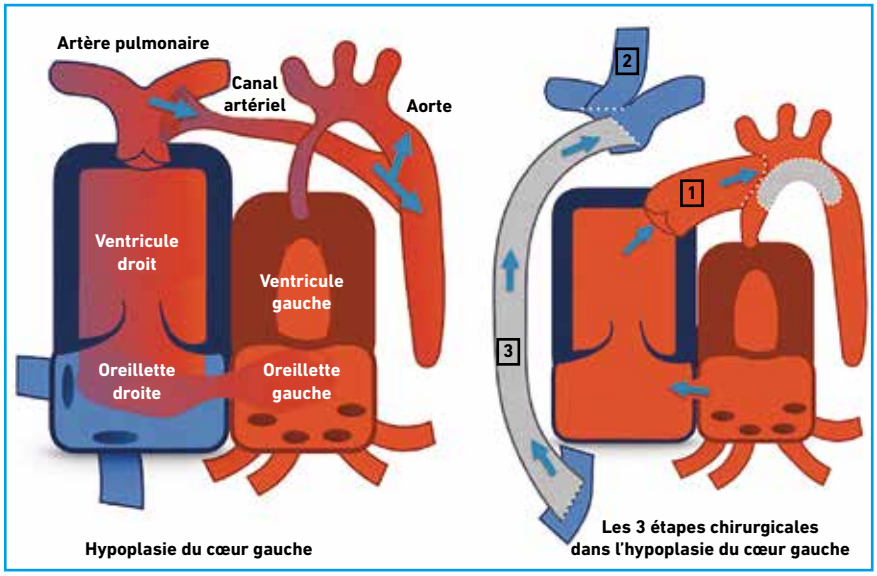


**Fig. 2 : Exemple type de la cardiopathie à ductodépendance systémique :** l'hypoplasie du cœur gauche. Il s'agit d'une cardiopathie sévère caractérisée par une hypoplasie importante du ventricule gauche associée à une hypoplasie/atrésie mitrale et aortique. L'aorte descendante est perfusée par le canal artériel à la naissance. En cas de fermeture du canal artériel, le nouveau-né décède. Le traitement est palliatif avec trois opérations successives permettant d'obtenir la circulation de Fontan montrée sur l'image de droite : le ventricule droit assure le travail cardiaque comme ventricule systémique à travers une néo-aorte reconstruite avec le tronc de l'artère pulmonaire (intervention de Norwood en période néonatale) et les veines caves sont dérivées directement vers le poumon (dérivation cavo-pulmonaire totale en deux étapes chirurgicales).

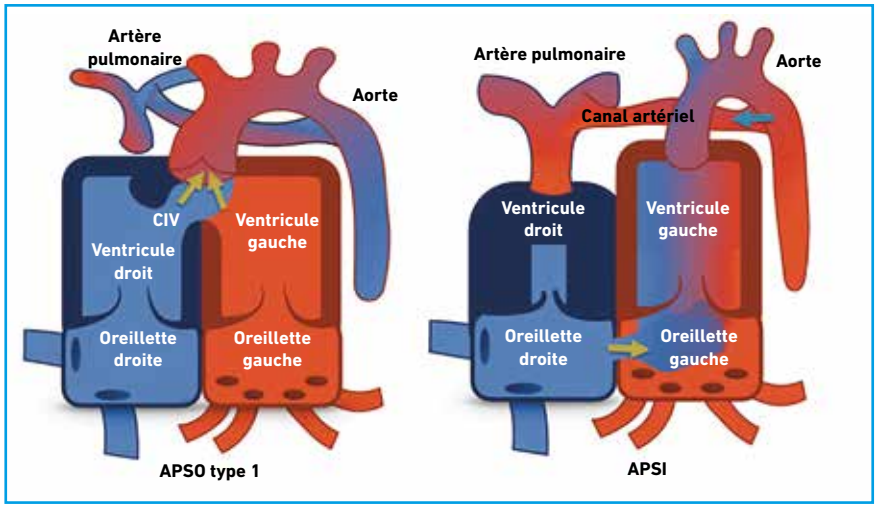


**Fig. 3 : Cardiopathies avec ductodépendance pour la circulation pulmonaire.** Le point commun de toutes ces cardiopathies cyanogènes est que la perfusion pulmonaire dépend de la perméabilité du canal artériel à la naissance en raison d'une sténose serrée pulmonaire voire d'une atrésie de la valve pulmonaire comme dans l'atrésie pulmonaire à *septum* ouvert (APSO) (à gauche) ou l'atrésie pulmonaire à *septum* intact (APSI) (à droite). Au moment de la fermeture du canal, le nouveau-né devient très cyanosé et décède rapidement en l'absence de diagnostic et de traitement adapté : mise sous prostaglandines et remplacement du canal par un conduit chirurgical ou *stenting* du canal.

survie à la naissance en irrigant l'aorte descendante avec le sang désoxygéné de l'artère pulmonaire (désaturation des membres inférieurs). À la fermeture du CA, l'enfant décède rapidement d'un choc cardiogénique. Dès le diagnostic, le nouveau-né reçoit une perfusion de PGE1 pour maintenir le CA ouvert.

**Quand opérer ?** L'opération est réalisée en période néonatale afin de lever le ou les obstacles et permettre une bonne perfusion aortique. L'hypoplasie du cœur gauche, qui est une cardiopathie univentriculaire sévère, impose une série d'interventions palliatives. Une première opération complexe (intervention de Norwood) est réalisée en période néonatale, puis deux autres ont lieu dans les premières années de vie pour aboutir à une circulation de Fontan (***fig. 2***) [5].

### 4. Les cardiopathies ductodépendantes pour la circulation pulmonaire

Il s'agit d'un groupe de cardiopathies caractérisées par des malformations obstructives du cœur droit comme toutes les atrésies de la voie pulmonaire : atrésie pulmonaire à *septum* intact (APSI), atrésie pulmonaire à *septum* ouvert (APSO) ou des ventricules fonctionnellement uniques avec atrésie de la voie pulmonaire (***fig. 3***). La perfusion pulmonaire dépend de la perméabilité du CA en période néonatale. Au moment de la fermeture survient une hypoperfusion pulmonaire engendrant une cyanose profonde et un bas débit systémique secondaire, qui entraîne le décès. Après confirmation du diagnostic, le nouveau-né reçoit une perfusion de PGE1 pour maintenir le CA ouvert [5].

**Quand opérer ?** L'intervention réalisée en période néonatale est le plus souvent la mise en place d'un conduit prothétique en Gore-Tex de quelques millimètres (Blalock-Taussig-Thomas *shunt*) afin de remplacer le CA [5]. Le *stenting* du CA est devenu une alternative à l'opération dans certains centres.

## Les cardiopathies prises en charge dans la première année de vie

Il s'agit majoritairement des cardiopathies non cyanogènes à type de *shunt* gauche-droite ou des cardiopathies obstructives de la voie gauche ou droite sans ductodépendance néonatale.

### 1. Les cardiopathies à type de *shunt* gauche-droite

Les cardiopathies à type de *shunt* gauche-droite significatif comme une communication interventriculaire (CIV) large, un canal atrioventriculaire (CAV) ou un très large CA engendrent des symptômes d'insuffisance cardiaque chez le nourrisson, dès que les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) baissent dans les premières semaines de vie, entraînant un hyperdébit pulmonaire et donc une dyspnée. La dyspnée engendre une symptomatologie typique chez le nourrisson : il développe des difficultés alimentaires avec allongement du temps de la tétée/du biberon causant une mauvaise prise/perte de poids. L'hyperdébit pulmonaire peut favoriser des infections pulmonaires à répétition, surtout en période hivernale.

#### ● *La communication interventriculaire*

La CIV fait partie des cardiopathies les plus fréquentes et représente 30 % des malformations cardiaques [1]. Il s'agit anatomiquement d'un défaut musculaire à différents endroits du *septum* interventriculaire. **La taille et la localisation de la CIV sont déterminantes pour son pronostic à moyen et long terme et pour la nécessité d'intervenir ou non** [6].

**Une CIV large** égalise les pressions entre les deux ventricules (***fig. 4***). De ce fait, son diagnostic peut être retardé car l'auscultation ne révèle pas ou peu de souffle. Dans cette situation, il existe toujours une hypertension pulmonaire qui va évoluer avec le temps vers une hypertension artérielle pulmonaire non réversible (Eisenmenger) en l'absence de fermeture de la CIV. La baisse des RVP entraîne l'hyperdébit pulmonaire et une surcharge volumétrique chronique du VG.

# Revues générales

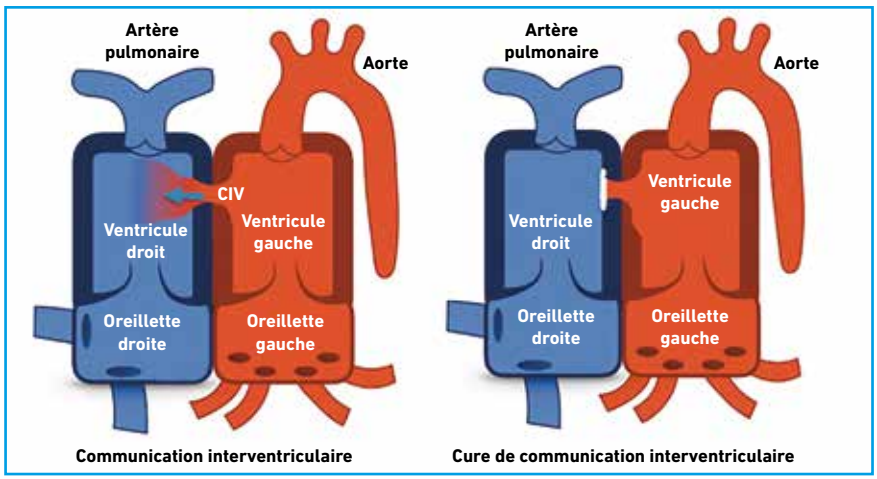


**Fig. 4 : La communication interventriculaire (CIV)** est la cardiopathie la plus fréquente. Le défaut musculaire peut être localisé dans le *septum* membraneux, le *septum* d'admission, le *septum* musculaire ou le *septum* de la voie d'éjection (anciennement appelé CIV par malalignement ou CIV conoventriculaire). Le traitement de choix est la fermeture chirurgicale par un *patch* à partir de 3 mois en cas de CIV large avec égalisation des pressions entre les ventricules.

**Les CIV de petite taille ou de taille moyenne** ont un impact variable sans ou avec peu de surcharge volumétrique du VG et habituellement sans hypertension pulmonaire.

**Les CIV musculaires,** souvent petites, sont les plus fréquentes. L'évolution naturelle est très souvent favorable vers une fermeture spontanée grâce à la croissance cardiaque dans des délais variables.

**Les CIV membraneuses** se trouvent anatomiquement sous la valve aortique entre la cusp non coronaire et la cusp coronaire droite. Elles peuvent évoluer vers une fermeture spontanée grâce à du tissu accessoire développé aux dépens de la valve tricuspide et appelé "anévrisme du *septum* membraneux".

**Les CIV d'admission ou les CIV de la voie d'éjection** ne se ferment pas spontanément et nécessitent habituellement une fermeture chirurgicale.

**Quand opérer ?** La fermeture chirurgicale d'une CIV large est envisagée à partir de 3 mois de vie avant l'altération du lit vasculaire pulmonaire [6]. À cet âge, les nourrissons sont très souvent symptomatiques avec une mauvaise prise pondérale. Pour les CIV non fermées dans l'enfance, une fermeture plus tardive est recommandée en cas de surcharge volumétrique significative du VG sans hypertension pulmonaire (ESC Guidelines Adulte CHD 2020 classe 1C) [7]. La fermeture doit être discutée en cas de CIV avec *shunt* significatif mais avec une hypertension pulmonaire après évaluation invasive des RVP entre 3-5 unités Wood (UW) (classe IIaC), en cas d'insuffisance aortique engendrée par aspiration d'une cusp dans la CIV (classe IIaC) ou après des épisodes d'endocardite (classe IIaC). La fermeture est contre-indiquée en cas d'Eisenmenger ou de RVP > 5 UW (classe IIIC).

La méthode de choix en France reste la fermeture chirurgicale qui a une très faible morbi-mortalité. La fermeture interventionnelle par prothèse des CIV membraneuses devient plus répandue au niveau international. Cette approche est encore peu utilisée en France en raison d'un risque associé notable de bloc atrioventriculaire [8]. La fermeture interventionnelle peut, en revanche, être une alternative à la chirurgie cardiaque en cas de CIV musculaires, surtout celles dont la position rend difficile l'accès par voie chirurgicale [6].

### • *Le canal atrioventriculaire*

Cette cardiopathie de type *shunt* gauche-droite représente 5 % de toutes les malformations cardiaques [1]. Son anatomie est variable : la forme complète (CAV complet) est caractérisée par une large communication interatriale (CIA) dans le *septum primum* et une large CIV d'admission associée à une valve atrioventriculaire commune (***fig. 5***) [9]. Le CAV complet est associé dans 50 % des cas à la trisomie 21. La forme partielle (CAV partiel) se compose

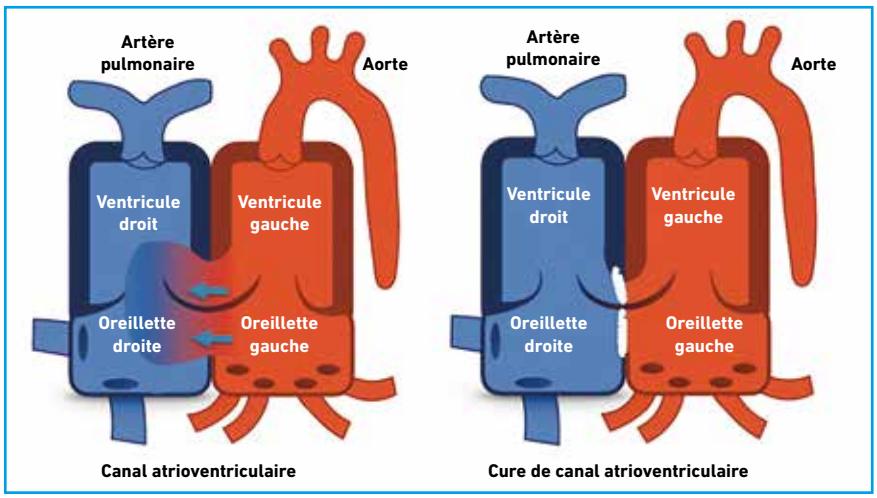


**Fig. 5 : Canal atrioventriculaire complet (CAV).** Il s'agit d'une cardiopathie à *shunt* gauche-droite caractérisée par une CIV d'admission, une CIA *ostium primum* et une valve atrioventriculaire commune engendrant des symptômes d'hyperdébit pulmonaire avec un retentissement sur la courbe de poids dès le 2e mois de vie. La réparation est réalisée à partir de 3 mois de vie avant la fixation des résistances vasculaires pulmonaires.

d'une CIA *ostium primum* et d'un anneau atrioventriculaire unique avec deux orifices valvulaires. Il existe des formes intermédiaires avec une CIV d'admission ayant évolué vers une fermeture partielle par des attaches de la valve commune. Le CAV partiel ou intermédiaire engendre moins de symptômes que le CAV complet, dont la symptomatologie a été décrite plus haut : dyspnée croissante, difficultés alimentaires, prise de poids difficile. Les enfants avec un CAV partiel peuvent être complètement asymptomatiques ou parfois avoir une sensibilité accrue aux infections respiratoires et/ou une courbe staturo-pondérale un peu altérée.

**Quand opérer ?** Le CAV complet est opéré vers 3-6 mois avant la fixation des RVP [6, 9]. À partir du 2e mois de vie, les nourrissons deviennent habituellement très symptomatiques en raison de l'hyperdébit pulmonaire. En l'absence d'intervention, ces patients vont évoluer vers un syndrome d'Eisenmenger dans un délai variable. La réparation consiste en une fermeture de la CIA et de la CIV et la séparation de la valve unique en deux valves [9].

En l'absence de symptômes significatifs, le CAV partiel est aujourd'hui réparé vers 3-5 ans en France. On peut le réparer plus tôt si l'enfant est très symptomatique. Une intervention plus tardive peut se discuter en l'absence de surcharge volumétrique significative du VD et/ou de fuite significative sur les valves atrioventriculaires. L'objectif de la réparation est de prévenir les complications à long terme : dilatation chronique du VD, troubles du rythme, hypertension artérielle pulmonaire et complications valvulaires. Un CAV partiel non opéré chez l'adulte avec une surcharge chronique du VD et sans hypertension pulmonaire doit être opéré et ceci par un chirurgien cardiaque congénitaliste (ESC Adulte CHD 2020 classe 1C) [7].

### ● *Le canal artériel*

La persistance du canal artériel peut engendrer des symptômes d'insuffisance cardiaque chez le nourrisson s'il est très large [2]. Le traitement de choix est la fermeture percutanée par prothèse à tout âge si elle est techniquement faisable (ESC Adulte CHD 2020 classe 1C) [7]. Elle se fait aujourd'hui même chez le prématuré ou l'hypotrophe si la forme anatomique s'y prête. La chirurgie reste une alternative chez le très jeune enfant ou en cas d'anatomie peu favorable.

## 2. Les cardiopathies obstructives de la voie droite sans ductodépendance néonatale

Elles engendrent une symptomatologie variable en fonction de la sévérité de l'obstruction. Il n'y a habituellement pas ou peu de difficultés alimentaires ou de retentissement sur la courbe pondérale.

### ● *Sténose pulmonaire*

Cette malformation cardiaque représente 8 % de toutes les cardiopathies congénitales [1, 10]. Il s'agit d'une anomalie de la valve pulmonaire par épaississement des feuillets responsable d'une obstruction droite plus au moins sévère [10]. Les formes critiques peuvent parfois être ductodépendantes en période néonatale. Le plus souvent, l'obstruction se développe progressivement dans les premiers mois de vie avec l'augmentation du débit cardiaque. En pédiatrie, il y a une indication de traitement urgent en cas de ductodépendance et de cyanose néonatale [11]. On recommande de lever l'obstacle dès que le gradient moyen transvalvulaire pulmonaire atteint 40 mmHg (AHA Ped 2011 classe 1A) même si, en pratique clinique, on attend souvent une pression intra-VD isosystémique avant d'intervenir chez le patient asymptomatique [11].

Le traitement de choix de la sténose valvulaire pulmonaire est aujourd'hui la dilatation valvulaire par cathétérisme cardiaque (AHA Ped 2011 et ESC Adulte CHD 2020 classe 1C) [7, 11]. L'indication chez l'adulte est retenue dès que le gradient transvalvulaire pulmonaire est supérieur à V max 4 m/s même chez le patient asymptomatique (ESC 2020 Adulte CHD classe 1C) [7, 10, 11]. La procédure donne de très bons résultats à moyen et long terme avec peu de nécessité de réintervention.

### ● *Tétralogie de Fallot*

**Il s'agit de la malformation cardiaque cyanogène la plus fréquente.** Anatomiquement, la cardiopathie est caractérisée par une CIV de la voie d'éjection avec une bascule antérieure du *septum* conal

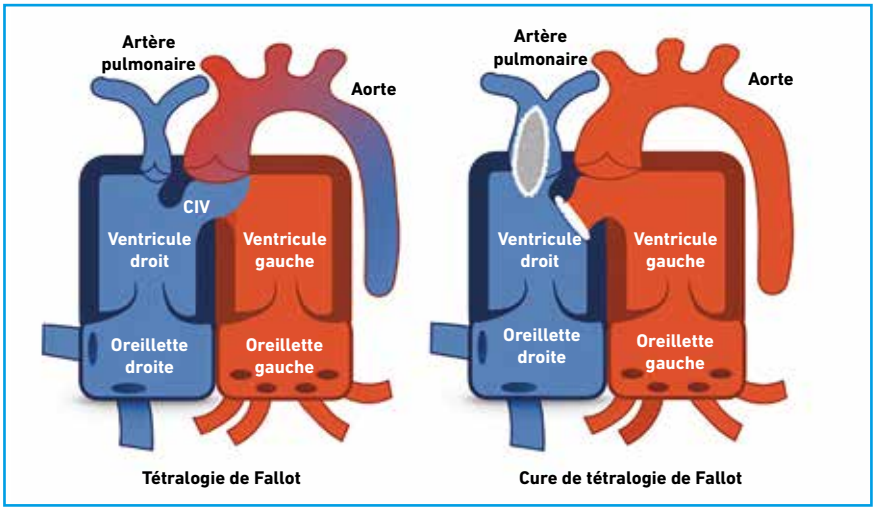


**Fig. 6 : La tétralogie de Fallot** est caractérisée par une CIV de la voie d'éjection, une aorte à cheval au-dessus de celle-ci et une hypoplasie de la voie pulmonaire. Le traitement chirurgical se fait dans la majorité des cas entre 3-6 mois avec fermeture de la CIV et élargissement de la voie pulmonaire.

# Revues générales

## POINTS **FORTS**

- L'anatomie et l'histoire naturelle des cardiopathies congénitales déterminent le moment de l'intervention.
- Les cardiopathies à gros *shunt* gauche-droite (CIV large, CAV complet, large CA) causent des symptômes d'insuffisance cardiaque dans la première année de vie. Elles sont à opérer à partir de 3 mois de vie (CIV large, CAV complet) ou à traiter par cathétérisme à tout âge si c'est techniquement faisable (large CA).
- La tétralogie de Fallot est la cardiopathie cyanogène la plus fréquente. Elle est opérée entre 3 et 6 mois.
- Les cardiopathies obstructives de la voie droite ou gauche sont à opérer/traiter par cathétérisme dès que l'obstruction devient significative selon les recommandations existantes (ESC Adulte CHD 2020 ; AHA Pediatric Interventions 2011) [7, 11].
- Les cardiopathies à faible retentissement clinique dans l'enfance (CIA, RVPA partiel, petit CA) sont découvertes à tout âge et nécessitent une prise en charge en cas de retentissement hémodynamique avéré (ESC Adulte CHD 2020) [7].

créant un obstacle souvent dynamique, musculaire sous-pulmonaire (***fig. 6***) [12]. Ce phénomène est associé à une hypoplasie plus au moins marquée de la voie pulmonaire avec une valve pulmonaire souvent épaisse et une aorte à cheval au-dessus de la CIV. Autour de 50 % de ces patients ont aujourd'hui un diagnostic prénatal de leur pathologie (90 % en Île-de-France) [3, 13]. La majorité est asymptomatique en période néonatale en dehors d'un souffle sur la voie pulmonaire avec peu ou pas de cyanose. La cyanose est d'autant plus importante que l'obstacle pulmonaire est sévère et elle se majore progressivement quand l'enfant grandit. L'obstacle sous-pulmonaire dynamique musculaire est à l'origine du risque de malaise connu dans cette pathologie.

**Quand opérer ?** En France, la réparation est effectuée entre l'âge de 3 et 6 mois [12]. Les problèmes à long terme après réparation d'une tétralogie de Fallot sont multiples : dilatation chronique du ventricule droit par une fuite pulmonaire libre après résection de la valve pulmonaire anormale, troubles du rythme ventriculaire, intolérance à l'effort et risque de mort subite. La valvulation pulmonaire est indiquée à l'âge adulte en cas d'insuffisance pulmonaire sévère (fraction de régurgitation de 30-40 % à l'IRM) chez le patient symptomatique (ESC Adulte CHD 2020 classe 1C) [7].

### 3. Les cardiopathies obstructives de la voie gauche sans ductodépendance néonatale

Les cardiopathies obstructives de la voie gauche sans ductodépendance néonatale comme la **sténose (sous- ou supra-) valvulaire aortique** engendrent une symptomatologie variable en fonction de la sévérité de l'obstruction. Le substrat anatomique d'une sténose valvulaire aortique est le plus souvent une bicuspidie aortique. L'obstruction se développe progressivement dans les premiers mois de vie avec l'augmentation du débit cardiaque.

**Quand opérer ?** L'indication d'intervention est retenue en pédiatrie si le gradient pic à pic transvalvulaire mesuré sous sédation au cathétérisme dépasse 50 mmHg chez l'enfant asymptomatique (AHA Ped 2011 classe 1B) [10]. En pratique clinique, c'est le gradient transvalvulaire moyen ≥ 50 mmHg obtenu en échocardiographie qui est utilisé. Selon les équipes, le traitement de première intention repose sur la chirurgie ou la dilatation percutanée dont les résultats sont comparables [14]. Chez l'adulte, les récentes recommandations de l'ESC 2020 retiennent une indication opératoire en cas de sténose sévère chez un patient symptomatique dès un gradient moyen ≥ 40 mmHg (classe 1B). Chez le patient asymptomatique, l'indication est retenue si le test d'effort est pathologique (classe 1C), s'il y a une dysfonction VG (EF < 50 %) (classe 1C) ou s'il y a une baisse anormale de la tension artérielle en fin de test d'effort (classe IIaC) [7].

## Les cardiopathies prises en charge dans l'enfance ou plus tard

Il s'agit majoritairement des cardiopathies non cyanogènes à type de *shunt* gauche-droite modéré comme la communication interatriale (CIA), le retour veineux pulmonaire partiel (RVPAP) ou le CA de petite/moyenne taille. Leur point commun est qu'elles n'engendrent pas (ou peu) de symptômes pendant la petite enfance et peuvent être découvertes à tous les âges lors d'un bilan de souffle, un bilan sportif ou un bilan systématique pour un motif non cardiaque. Il y a très rarement un impact sur la courbe staturo-pondérale sauf pour une très large CIA ou un RVPA partiel de tout un poumon.

### 1. Communication interatriale/retour veineux pulmonaire partiel

Ces cardiopathies non cyanogènes de type *shunt* gauche-droite engendrent une surcharge volumétrique chronique du VD pouvant causer à terme une

| | | |
|---|---|---|
| **Urgence néonatale Décès sans intervention** | • Transposition des gros vaisseaux<br>• Retour veineux pulmonaire anormal total<br>• Cardiopathie avec ductodépendance pour la circulation systémique<br>• Cardiopathie avec ductodépendance pour la circulation pulmonaire | **Opération néonatale** |
| **Cardiopathies avec insuffisance cardiaque dans la petite enfance** | • Communication interventriculaire large<br>• Canal atrioventriculaire complet<br>• Large canal artériel | **OP ≥ 3 mois**<br>**OP ≥ 3 mois**<br>**KT à tout âge** |
| **Cardiopathies avec surcharge barométrique chronique** | • Sténose vasculaire pulmonaire<br>• Sténose valvulaire aortique<br>• Tétralogie de Fallot | **KT si grad moy ≥ 40 mmHg°°**<br>**OP si grad moy ≥ 50 mmHg***<br>**OP > 3 mois** |
| **Cardiopathies avec surcharge volumétrique chronique** | • Communication interatriale large<br>• Canal atrioventriculaire partiel, retour veineux pulmonaire partiel<br>• Communication interventriculaire de taille moyenne sans HTP | **KT ≥ 15-20 kg**<br>**OP ≥ 3-5 ans**<br>**OP si impact hd** |
| **Cardiopathies sans/avec faible retentissement dans l'enfance à risque de complications à long terme** | • Communication interatriale de petite/moyenne taille<br>• Retour veineux pulmonaire partiel<br>• Canal artériel de petite taille | **Opération/KT si retentissement hémodynamique** |

**Tableau I :** Résumé du moment d'intervention pour les principales cardiopathies. **Abréviations :** KT : cathétérisme cardiaque ; HTP : hypertension pulmonaire ; hd : hémodynamique ; OP : opération. °°Recommandation selon AHA Pediatric Interventions 2011 [11] : en pratique clinique en pédiatrie on attend souvent une progression de l'obstacle jusqu'à une pression intraventriculaire droite isosystémique. *L'ESC a récemment baissé le *cut-off* d'intervention à un gradient moyen > 40 mmHg pour les adultes. En pédiatrie, le seuil d'intervention ≥ 50 mmHg reste répandu.

dyspnée d'effort, des troubles du rythme, l'hypertension artérielle pulmonaire et enfin, tardivement, une défaillance droite [15].

### • *Quand intervenir pour une CIA ?*

Il y a une indication de fermeture de la CIA en cas de dilatation des cavités droites même chez le patient asymptomatique en l'absence d'hypertension artérielle pulmonaire (AHA Ped 2011 et ESC Adulte CHD 2020 classe 1B) [7, 11]. La CIA est le plus souvent traitée par cathétérisme cardiaque, si sa position et les berges autour le permettent techniquement (ESC Adulte CHD 2020 classe 1C) [7]. Cette intervention est possible sans aucune difficulté technique à partir de 15-20 kg. La fermeture chirurgicale reste l'option thérapeutique de choix en cas de large CIA sans berges ou de symptômes significatifs chez un très jeune enfant. Au-delà de 10-12 kg, elle est souvent réalisable sans transfusion.

### • *Quand opérer un RVPAP ?*

Le RVPA partiel est anatomiquement très hétérogène et le choix de l'âge idéal pour l'opération dépendra de sa forme anatomique et du moment de sa découverte. En cas de retentissement hémodynamique significatif et de symptômes, l'indication opératoire est retenue même chez le jeune enfant. Chez l'enfant asymptomatique, l'opération sera programmée souvent à partir de 3 ans (15 kg) ou un peu plus tard.

## Conclusion

Quasiment la moitié des cardiopathies congénitales nécessite une prise en charge chirurgicale ou interventionnelle. Le moment de l'intervention dépend de l'histoire naturelle de la cardiopathie en l'absence d'intervention afin de prévenir :
– le risque vital pour les urgences néonatales ;
– les complications à court terme avec l'insuffisance cardiaque du nourrisson pour les cardiopathies de type *shunt* gauche-droite ou la cyanose pour les cardiopathies obstructives ;
– les complications plus tardives des autres cardiopathies comme la surcharge volumétrique ou barométrique ventriculaire, les troubles du rythme, l'hypertension artérielle pulmonaire et dernièrement la défaillance cardiaque droite ou gauche à long terme (***tableau I***).

## BIBLIOGRAPHIE


1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2002;39:1890-1900.
2. Arvind B, Saxena A. Timing of Interventions in Infants and Children with Congenital Heart Defects. *Indian J Pediatr*, 2020;87:289-294.
3. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A *et al.* Surveillance épidémiologique et diagnostic prénatal des malformations. Évolution sur 35 ans, 1981-2014 (Brochure éditée en 2016). Inserm UMR1153, équipe EPOPé – Université Paris Descartes, p. 35. [Disponible sur : www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2018/01/Brochure35ans19812014.pdf].
4. Authors/Task Force Members; Sarris GE, Balmer C , Bonou P *et al.* Clinical guidelines for the management of patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Cardiol Young*, 2017;27:530-569.
5. Rao PS. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part II - cyanotic heart defects. *Indian J Pediatr*, 2013;80:663-674.
6. Rao PS. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects. *Indian J Pediatr*, 2013;80:32-38.
7. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV *et al.*;ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*, 2021;42:563-645.

# Revues générales


8. Santhanam H, Yang L, Chen Z *et al.* A meta-analysis of transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defect. *Int J Cardiol*, 2018; 254:75-83.
9. Calkoen EE, Hazekamp MG, Blom NA *et al.* Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long-term follow-up. *Int J Cardiol*, 2016;202: 784-795.
10. Cuypers JA, Witsenburg M, van der Linde D *et al.* Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart*, 2013;99:339-347.
11. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH *et al.;* American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Practice Guideline Circulation*, 2011;123:2607-2652.
12. Van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC *et al.* Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. F1000Res, 2019;8:F1000 Faculty Rev-1530.
13. Van Velzen CL, Ket JCF, van de Ven PM *et al.* Systematic review and meta-analysis of the performance of second-trimester screening for prenatal detection of congenital heart defects. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018;140:137-145.
14. Stapleton GE. Transcatheter management of neonatal aortic stenosis. *Cardiol Young*, 2014;24:1117-1120.
15. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*, 2014;383:1921-1932.


L'auteure 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 LABORATOIRE Modilac Depuis 1984

## Revues générales

# Biberon, tétine, pouce : jusqu'à quel âge ?

**RÉSUMÉ : Un enfant qui suce son pouce est très mignon en photo, mais faut-il le laisser faire très longtemps si on souhaite lui éviter le port d'un appareil orthodontique à l'adolescence ? Et combien d'enfants voit-on dans la rue avec une tétine en bouche ? Cet article présente quelques conseils pour le pédiatre afin d'aider les parents à supprimer ces mauvaises habitudes.**

**P. FELLUS**
Président d'Honneur de la Société Française d'Orthodontie Pédiatrique, Spécialiste qualifié en ODF.

### Le biberon

Demandez à la maman d'un enfant de 6 ans :
"*Prend-il encore un biberon ?*
*– Oh non bien sûr… sauf pour s'endormir le soir… sauf le matin dans son lit, je ne veux pas qu'il aille à l'école le ventre vide.*"

Elle sait bien qu'elle ne doit pas le faire et qu'elle adresse à son enfant un message subliminal : "reste encore mon bébé". Elle pense sincèrement que ce n'est pas 5 minutes de biberon qui vont déformer sa mâchoire. Mais donneriez-vous chaque matin un petit verre de vin à un proche devant suivre une cure de désintoxication alcoolique pour qu'il démarre bien la journée ?

"*Qui prépare le biberon ? C'est vous. Le dernier était ce matin et vous ne lui en préparerez plus d'autres.*"

À l'âge de 2 ans, c'est le moment idéal pour mettre en place un sevrage doux et instaurer une diversification de l'alimentation.

### La tétine

En sortant de la maternité, les parents pensent bien faire en continuant avec la tétine car ce sont des soignants qui l'ont proposée. Et, bien évidemment, il ne s'agit pas d'aller à l'encontre de cette habitude qui a diminué d'environ de moitié les morts subites du nourrisson. Mais, cet accident survenant au cours de la première année de vie, l'idéal serait donc de la supprimer après le premier anniversaire et de toute façon avant l'âge de 2 ans. Il n'y a en général pas de protestation de l'enfant et une évolution normale de ses capacités de communication.

Plus cette habitude perdurera, plus il sera difficile pour les parents de parvenir à la supprimer. À partir de la troisième année, les stratégies divergent en fonction du mode éducatif des parents. La ritualisation de la disparition de la tétine peut être organisée avec lui :

**>>>** Déposer l'objet devant une cheminée ou une fenêtre, accompagné d'un verre de vin pour Saint Nicolas et d'une carotte pour son âne. Le lendemain matin le verre est vide, la carotte mangée jusqu'à la fane et un cadeau a été déposé à la place de la tétine.

**>>>** Profiter d'une modification des habitudes quotidiennes, lors d'un départ en week-end ou en vacances, pour "oublier" la tétine et affirmer qu'il n'est pas possible de s'en procurer dans ce nouveau lieu. Tant pis pour la mauvaise nuit qui va suivre si c'est pour le bien de l'enfant.

# Revues générales

## POINTS **FORTS**

- Sevrage idéal :
  – tétine : 1 an ;
  – biberon : 2 ans ;
  – pouce : avant l'entrée au CP.
- Plus le sevrage sera précoce, plus la croissance eumorphique corrigera spontanément les dysmorphoses.

**>>>** Décision unilatérale du père ou de la mère. Mettre la tétine à la poubelle en disant "*tu es trop grand pour continuer à avoir une tétine. C'est pour les bébés, d'ailleurs tu ne la prends pas pour aller à l'école, tes copains se moqueraient de toi.*" La phrase "*Maman ou Papa a dit*" est suffisante pour justifier ce geste. L'enfant sera peut-être fâché un ou deux jours mais le problème sera réglé.

En revanche, les parents ne doivent pas demander l'accord de l'enfant et encore moins lui demander de décider. Comment lui demander un choix qui va le frustrer si les parents ne peuvent eux-mêmes assumer cette décision ? Éduquer les enfants, ce n'est pas leur faire plaisir en priorité mais leur prodiguer le meilleur pour eux.

Le maintien des habitudes de succion ralentit l'accès de l'enfant à l'autonomie et l'instauration des praxies physiologiques liées à l'oralité. Tétine usée, tétine perdue : l'enfant sera dépendant, dans l'obtention de sa satisfaction, d'une personne étrangère, un *dealer*, en l'occurrence ses parents. Certains dispositifs de boissons faisant appel à la succion-déglutition devront aussi être bannis, sauf nécessité très ponctuelle.

### Le pouce

Le problème de la succion du pouce sera abordé différemment car la succion digitale est plus physiologique, elle s'est élaborée *in utero* et l'enfant dispose en permanence de l'objet transitionnel. Cela n'est pas aussi difficile que les parents le pensent habituellement : 80 % des jeunes nourrissons sucent le pouce. Ils ne sont plus que 40 % à l'âge de 2 ans et 10 % à l'âge de 5 ans. Lorsque le sevrage intervient à l'âge de 3 ans, 75 % des enfants retrouvent un maxillaire normal. Ce pourcentage n'est plus que de 50 % à 5 ans, pour descendre à 25 % à 6 ans.

Ce sevrage devra être réalisé avant l'entrée au cours préparatoire. Beaucoup de thérapeutes proposent à l'enfant des protocoles comportementaux, demandent un engagement écrit de renoncement aux habitudes de succion et la tenue d'une grille d'évaluation avec soleil ou nuages selon les résultats obtenus quotidiennement. En cas de succès, on aura demandé à l'enfant de gros efforts et, en cas d'échec, un sentiment de dévalorisation et de culpabilité risque de s'ajouter.

On considère que 95 % des enfants qui sucent le pouce à l'entrée au CP le font par habitude plus que par besoin et qu'il n'est nullement préjudiciable de les aider à abandonner cette habitude. Dans moins de 5 % des cas, la succion est un besoin psychologique. Il nous semble souhaitable de pouvoir faire le diagnostic différentiel entre ces deux formes le plus précocement possible.

Le protocole élaboré à l'hôpital Robert Debré à Paris nous semble apte à faciliter le sevrage dans le cas de succions "habitudes" et de détecter rapidement les succions "nécessités". En effet, le simple fait de changer les sensations intrabuccales avec un appareillage le plus simple possible, complètement invisible, permet, sans avoir besoin d'en parler, de supprimer les succions habitudes. Tout se passe comme si l'on avait, en modifiant le message afférent, déconnecté le programme "succion du pouce".

En revanche, dans un peu moins de 5 % des cas, les enfants continuent à sucer le doigt, soit avec l'appareil, soit en l'enlevant. Il s'agit d'un symptôme qu'il ne faut pas occulter. Le problème n'est pas forcément grave, mais la persistance de la succion avec l'appareil est significative. Il faut alors faire appel au psychologue ou au pédopsychiatre pour approfondir le problème dans un domaine qui n'est plus celui de l'orthodontiste. Ce protocole sera mis en place plus ou moins précocement en fonction des déformations osseuses et dentaires entraînées par cette habitude.

Si l'enfant ne présente aucune déformation, il n'y aura aucune urgence à instaurer ce protocole. En première intention, on pourra le surveiller pendant quelques semaines, en essayant de lui faire comprendre la nécessité d'arrêter son habitude s'il veut grandir dans sa tête, après s'être assuré par l'interrogatoire des parents que les biberons ont complètement disparus. Ce protocole sera expliqué aux parents dès le début de la prise en charge, de manière à ce que la persistance de la succion ne soit pas perçue comme un échec mais comme un révélateur et à lever ainsi les résistances qui pourraient apparaître si, de but en blanc, on leur demandait de consulter un pédopsychiatre.

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

# Analyse bibliographique

## Traitement d'un asthme modéré à sévère non contrôlé par dupilumab chez l'enfant

Bacharier LB Maspero JF, Katelaris CH *et al.* Dupilumab in children with uncontrolled moderate to severe asthma. *N Engl J Med*, 2021;385:2230-2240.

L'asthme est une pathologie pédiatrique fréquente. 5 à 10 % des enfants asthmatiques ont une maladie caractérisée comme sévère avec un risque de dégradation progressive de la fonction respiratoire. Une inflammation de type 2 est prédominante dans l'asthme de l'enfant avec la production de cytokines de type IL4, 5 et 13 responsables de l'activation des éosinophiles, de la production d'IgE, d'une augmentation de la fraction expirée de monoxyde de carbone (FeNO) et de la production de mucus.

Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain qui bloque la sous-unité α du récepteur de l'IL4. Il est utilisé pour traiter les dermatites atopiques sévères et les rhinosinusites chroniques de l'adolescent et de l'adulte.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dupilumab chez des enfants de 6 à 11 ans présentant un asthme modéré à sévère non contrôlé.

Il s'agissait d'un essai multicentrique, randomisé, placebo/contrôle de phase III. Pour être inclus, les enfants devaient avoir comme antécédents au moins une période de 3 mois avec une dose moyenne de corticoïdes inhalés associés à un autre traitement ou une forte dose de corticoïdes inhalés seuls ou en combinaison avec un autre traitement. De plus, un épisode d'exacerbation ayant nécessité l'utilisation de corticoïdes systémiques, une hospitalisation ou une consultation en urgence au cours de l'année précédente était nécessaire. Afin de mieux identifier les patients susceptibles de répondre au dupilumab, 2 populations ont été définies, un groupe avec une inflammation de type 2 ayant des éosinophiles > 150 mm$^3$ ou un FeNO > 20 ppb (groupe 1) et un groupe avec des éosinophiles > 300 mm$^3$ (groupe 2). Les enfants étaient randomisés pour recevoir pendant 52 semaines toutes les 2 semaines en sous-cutané 100 ou 200 mg de dupilumab selon que leur poids était inférieur ou supérieur à 30 kg ou un placebo, tout en continuant leur traitement habituel. Les injections étaient permises au domicile après 12 semaines de traitement.

L'objectif primaire était d'évaluer le nombre d'exacerbations de l'asthme (plus de 3 jours de corticoïdes systémiques, une hospitalisation, une consultation aux urgences pour administration de corticoïdes) pendant la période du traitement. L'objectif secondaire était d'apprécier les variations du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) à 12 semaines.

Sur les 408 enfants inclus, 273 ont reçu du dupilumab et 135 le placebo. Le taux ajusté d'exacerbations sévères de l'asthme dans le groupe 1 était de 0,31 (IC 95 % : 0,22-0,42) dans le bras dupilumab et de 0,75 (IC 95 % : 0,54-1,03) dans le bras placebo, soit une diminution relative dans le groupe dupilumab de 59,3 % ($p < 0,001$). Dans le groupe 2, le taux ajusté d'exacerbations sévères était de 0,24 (IC 95 % : 0,16-0,35) dans le bras dupilumab et de 0,67 (IC 95 % : 0,47-0,95) dans le bras placebo, soit une diminution relative avec le traitement de 64,7 % ($p < 0,001$). Le pourcentage de patients sans exacerbations au cours des 52 semaines d'étude était de 77,1 % avec le dupilumab et de 59,6 % avec le placebo dans le groupe 1, et de 79 et 58,3 % respectivement dans le groupe 2.

Dans le groupe 1, le VEMS était modifié de 10,5 ± 1,01 points de pourcentage avec le dupilumab du début à 12 semaines de traitement et de 5,3 ± 1,4 dans le groupe placebo, soit une différence de 5,2 points de pourcentage (IC 95 % : 2,1-8,3 ; $p < 0,001$). Des résultats similaires étaient retrouvés dans le groupe 2.

Le nombre d'effets secondaires était identique avec le dupilumab et le placebo (83 et 79,9 %), le plus commun était la survenue d'une infection virale, un peu plus fréquente avec le traitement qu'avec le placebo (12,2 *versus* 9,7 %).

**Cette étude montre que le dupilumab réduit les exacerbations en cas d'asthme modéré à sévère non contrôlé chez l'enfant de 6 à 11 ans par rapport au placebo et améliore le VEMS, quel que soit le taux d'éosinophiles initial. Les effets secondaires sont acceptables dans cette population.**

## Les enfants avec des apnées du sommeil sont-ils exposés à des lésions d'athérosclérose précoces ?

Smith DF, Schuler CL, Hossain MM *et al.* Early atherosclerotic inflammatory pathways in children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr*, 2021;239:168-174.

Chez l'adulte, les apnées du sommeil sont associées à un risque cardiovasculaire, des changements du diamètre des carotides ont été observés. Chez l'enfant, les conséquences d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) sur la fonction artérielle ne sont pas claires. Des variations de la pression artérielle et des modifications du ventricule gauche avec une hypertrophie et/ou une dysfonction ont déjà été décrites. En revanche, les effets d'un SAOS sur le diamètre et la fonction des carotides ont été peu étudiés et les résultats sont parfois discordants.

Le but de ce travail était de montrer que les enfants avec un SAOS avaient une augmentation de certains marqueurs pro-inflammatoires et que les changements de la structure et de

# Analyse bibliographique

la fonction carotidienne étaient corrélés à certains profils inflammatoires.

Des enfants de 5 à 13 ans avec un SAOS léger (index d'apnées entre 1 et 4,9/h) et modéré à sévère (index d'apnées ≥ 5/h) ont été inclus dans cette étude prospective nord-américaine et comparés à des enfants témoins sans pathologie. Les enfants avec une pathologie pulmonaire, cardiaque ou neurologique chronique ont été exclus. Tous les enfants avaient une polysomnographie, une mesure de la pression artérielle, la mesure de marqueurs inflammatoires plasmatiques (CRP, IL) et des Doppler carotidiens.

Au total, 96 enfants ont été inclus : 53 témoins (âge moyen 10 ± 2,3 ans), 18 avec un SAOS léger (âge moyen 9,6 ± 3,1 ans) et 25 avec un SAOS modéré à sévère (âge moyen 8,6 ± 2,1 ans). Il n'y avait pas de différence significative concernant le bilan lipidique et l'indice de masse corporelle (IMC) entre les groupes. Il y avait plus d'enfants à la peau noire dans le groupe SAOS par rapport au groupe témoin.

À part pour l'adiponectine, tous les marqueurs inflammatoires plasmatiques testés (IL6, IL8 et CD40-L, la CRP-haute sensibilité) étaient élevés chez les enfants avec un SAOS par rapport aux témoins, il y avait une association positive entre ces marqueurs et un SAOS après ajustement sur l'âge, le genre, le z-score d'IMC et l'origine ethnique. Une association négative avec des marqueurs de la fonction carotidienne était retrouvée chez les patients pro-inflammatoires (taux élevé d'IL6 et 8) avec une diminution de la distension artérielle et une augmentation de la rigidité ($p < 0,05$ pour 3 mesures). En revanche, les analyses en régression linéaire ne montraient pas d'association négative entre le TNFα et la fonction artérielle.

Après ajustement sur l'âge, le genre, l'origine ethnique et le z-score d'IMC, les enfants présentant un SAOS et les témoins n'avaient pas de différence statistiquement significative concernant la structure et la fonction carotidienne.

**Ainsi, ce travail montre que les enfants avec un SAOS n'ont pas directement d'anomalies de la structure et de la fonction carotidienne dès l'enfance. Cependant, par rapport à des témoins, les enfants avec un SAOS ont une production significative de cytokines pro-inflammatoires (CD40-L, IL6, IL8), connues pour jouer un rôle dans le processus d'athérosclérose. Des études longitudinales sont nécessaires pour comprendre parfaitement le processus inflammatoire menant à la progression de l'athérosclérose jusqu'à l'âge adulte.**

**J. LEMALE**
Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.

réalités
PÉDIATRIQUES

☐ oui, je m'abonne à ***Réalités Pédiatriques***
**Médecin :** ☐ **1 an : 60 €** ☐ **2 ans : 95 €**
**Étudiant/Interne :** ☐ **1 an : 50 €** ☐ **2 ans : 70 €**
(joindre un justificatif)
**Étranger :** ☐ **1 an : 80 €** ☐ **2 ans : 120 €**
(DOM-TOM compris)

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

**Bulletin d'abonnement**

Nom : .....
Prénom : .....
Adresse : .....
Ville/Code postal : .....
E-mail : .....

**Règlement**
☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ Par carte bancaire n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
(à l'exception d'American Express)
Date d'expiration : |_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

## 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

## 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 et Alexis Mosca - Paris

Avec le soutien de CALMOSINE

FR-8877- 07/2021 - 21/07/67810869/PM/010 - Propriété AstraZeneca

# **Entre vos mains**
# le pouvoir de les protéger

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

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

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

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

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

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

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

SYNAGIS®
PALIVIZUMAB

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

(1) Synagis® Résumé des Caractéristiques du Produit.
(2) Arrêté du 9 octobre 2017 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une AMM inscrite sur la liste visée à l'article L. 5126-4 du code de la santé publique (spécialité Synagis®).
(3) Recommandations de la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société Française de Cardiologie. Arch Pédiatr.2004;11:1402-1405.

AstraZeneca