

réalités

■ Mensuel
Novembre 2022

n° 261

PÉDIATRIQUES

L'ANNÉE
PÉDIATRIQUE
QUOI DE NEUF
EN 2022 ?





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)



AU LAIT DE VACHE

AU LAIT DE CHÈVRE



FORMULE
ESSENTIELLE



FORMULE
ENRICHIE
PRÉ & PROBIOTIQUES



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.

A close-up, black and white photograph of a young child's face, looking upwards with a curious expression. The child has light-colored hair and a small white bow in their hair.

24^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

Jeudi 23 mars 2023

1000 premiers jours

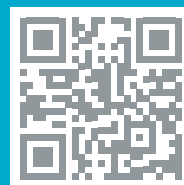
Sous la présidence du Dr Olivier REVOL

Vendredi 24 mars 2023

Endocrinologie pédiatrique

Sous la présidence du Pr Agnès LINGLART

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES



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

1 000 premiers jours

Président : Dr O. REVOL

Mises au point interactives		
9h00 – 12h30	➤ Nutrition dans les 1 000 premiers jours : vraies et fausses hypothèses	Pr P. TOUNIAN
	➤ Importance du dépistage, dans les 1 000 premiers jours, des troubles du développement pulmonaire pour éviter les conséquences à long terme	Pr C. DELACOURT
	Pause – 10 h 20-10 h 50	
	➤ Le diagnostic au cours des 1 000 premiers jours des troubles de l'attachement pour éviter les impacts à long terme	Dr M. TITECA
	➤ Rôle des 1 000 premiers jours dans le développement du langage	Pr A. BENTOLILA
Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00		
Questions flash		
14h00 – 17h45	➤ Pourquoi dépister précocement les enfants à haut potentiel intellectuel?	Dr O. REVOL
	➤ Troubles du sommeil et refus scolaire phobique : quels liens?	Dr O. REVOL
	➤ Dépression du nourrisson : quelles conséquences sur le développement psycho-affectif?	Dr M. TITECA
	➤ Quel devenir neuropsychique pour les grands prématurés?	Dr C. CHOLLAT
	➤ Quels sont les signes d'alerte d'un trouble de neuro-développement chez un ancien prématuré?	Dr C. CHOLLAT
	➤ Peut-on dépister les troubles du spectre autistique au cours des 1 000 premiers jours?	Pr D. DA FONSECA
Pause – 16 h 00-16 h 30		
	➤ Comment dépister les déterminants de l'anxiété de séparation au cours des 1 000 premiers jours?	Pr D. DA FONSECA
	➤ Anomalies de la denture temporaire : quelles conséquences pour la denture permanente?	Dr A. VANDERZWALM
	➤ Les traumatismes des dents temporaires : leurs implications sur les dents permanentes	Dr A. VANDERZWALM
	➤ Troubles digestifs fonctionnels au cours des 1 000 premiers jours : quel devenir à long terme?	Dr M. BELLAÏCHE
	➤ Prévention des troubles du comportement alimentaire du petit enfant : quelles erreurs faut-il impérativement éviter?	Dr M. BELLAÏCHE
	➤ Bronchiolite à VRS : réel facteur d'asthme ultérieur?	Dr B. DELAISI
17h45 – 18h15	Questions aux experts	
18h15 – 19h00	Messages clés en vaccinologie pédiatrique	

Endocrinologie pédiatrique

Présidente : Pr A. LINGLART

Mises au point interactives	
9h00 – 12h30	➤ Comment faire grandir un enfant sans déficit en hormone de croissance? Pr A. LINGLART ➤ Nouveaux traitements du diabète : ce que le pédiatre doit connaître (Auteur en attente)
	Pause – 10 h 15-10 h 45
	➤ Transidentité : dépistage précoce et prise en charge actuelle? Pr L. MARTINERIE ➤ Perturbateurs endocriniens : comment distinguer le vrai du faux? Pr N. CHEVALLIER
Pause déjeuner – 12 h 30-14 h 00	
Questions flash	
14h00 – 17h30	➤ Poussée mammaire du nourrisson : faut-il explorer? Dr A.-S. LAMBERT ➤ Petite taille de la verge : quand s'inquiéter? Dr A.-S. LAMBERT ➤ Substitution post-corticothérapie au long cours : mythe ou réalité? Dr A.-S. LAMBERT ➤ Pilosité chez la fille prépubère : quand explorer? Pr T. EDOUARD ➤ Grande taille : quand faut-il s'inquiéter? Pr T. EDOUARD ➤ Suivi des RCIU : quand adresser à l'endocrinologue? Pr T. EDOUARD ➤ Comment correctement estimer la taille à l'âge adulte? Pr A. LINGLART
	Pause – 15 h 45-16 h 15
	➤ Comment prendre en charge une hypersensibilité à la vitamine D? Pr A. LINGLART ➤ Retard statural : quelles explorations faire et ne pas faire? Dr C. AMOUROUX ➤ Faut-il traiter les pubertés précoces? Dr C. AMOUROUX ➤ Quand suspecter un trouble du métabolisme osseux devant une fracture du nourrisson? Dr C. AMOUROUX ➤ Le méthylphénidate peut-il entraîner un retard de croissance? Pr L. MARTINERIE
17h30 – 18h15	Questions aux experts

MAINTENANT
INDIQUÉ
CHEZ LES ENFANTS
DE 6 À 11 ANS



OBJECTIFS PARTAGÉS

BIEN-ÊTRE RETROUVÉ

DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans qui nécessite un traitement systémique⁽¹⁾. DUXIPENT® est un traitement de deuxième intention à réserver aux formes sévères de dermatite atopique en échec d'un traitement topique dermocorticoïde⁽²⁾.

1^{RE} BIOTHÉRAPIE **indiquée dans le traitement de la dermatite atopique sévère de** **l'enfant (6-11 ans)**

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit DUXIPENT® disponible sur la base de données publique des médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant le QR code :



DUPIXENT® est un médicament d'exception, respecter la Fiche d'Information Thérapeutique.

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne et en pédiatrie. Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 12/04/2021 (demande d'admission à l'étude).

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit DUXIPENT®.
2. HAS. Avis de CT de DUXIPENT® du 21 avril 2021.

SANOFI GENZYME 

Sanofi Genzyme et Regeneron s'engagent dans le programme de développement et de commercialisation de DUXIPENT®.

DUPIXENT® 
(dupilumab) Injectable
200mg · 300mg

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE

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

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75 540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire: 0127 T 81118
ISSN: 1266 - 3697
Dépôt légal: 4^e trimestre 2022



Novembre 2022

n° 261

LE BILLET DU MOIS

- 9** Et les hivers passeront...
A. Bourrillon

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE QUOI DE NEUF EN 2022 ?

- | | |
|---|---|
| 11 Quoi de neuf
en infectiologie et vaccinologie ?
É. Launay | 43 Quoi de neuf
en gastroentérologie pédiatrique ?
J. Lemale |
| 18 Quoi de neuf
en nutrition pédiatrique ?
P. Tounian | 48 Quoi de neuf
en rhumatologie pédiatrique ?
P. Quartier |
| 24 Quoi de neuf
en ORL pédiatrique ?
N. Leboulanger | 52 Quoi de neuf
en allergologie pédiatrique ?
G. Dutau |
| 28 Quoi de neuf
en pneumologie pédiatrique ?
J. Pautrat | 59 Quoi de neuf
en pédopsychiatrie ?
D. Roche, O. Revol |
| 35 Quoi de neuf
en dermatologie pédiatrique ?
H. Aubert | |

ÉTUDE CLINIQUE

- 65** Étude PEPSY :
résultats intermédiaires
F. Payot

WEBCONFÉRENCE

- 69** Régurgitations du nourrisson :
à chaque bébé sa prise en soins
M. Bellaïche, T.-A. Tran, A. Lemoine

ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 74** Association entre l'exposition
précoce aux écrans et le
développement cognitif et
comportemental

Traitement par sémaglutide
des adolescents obèses
J. Lemale

Un bulletin d'abonnement est en page 75.

Image de couverture :
© LTDean@shutterstock.com.

Entre vos mains le pouvoir de les protéger

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

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

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

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

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

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



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

SYNAGIS®
PALIVIZUMAB 

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

(1) Synagis® Résumé des Caractéristiques du Produit.

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

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

■ Billet du mois

Et les hivers passeront...

1983. Quarante ans déjà. Premier recueil épidémique des bronchiolites aiguës du nourrisson en région parisienne.

Objectifs : faciliter l'organisation et les ressources d'accueil à prévoir pour les enfants atteints... Chacune des années suivantes se dessineront des courbes épidémiques à peu près similaires.



A. BOURRILLON

Novembre 1995. Grèves massives au sein des services publics nationaux. Accueils dans les crèches entravés. Interruptions de scolarité chez les enfants plus âgés. Parents souvent contraints à un confinement jusqu'à la fin des grèves suivie de l'interruption anticipée de l'ascension des courbes épidémiques. Les vacances hivernales suivront, permettant la dispersion des enfants et de leurs familles, et confortant sans doute l'anticipation de la fin épidémique¹.

■ Et les hivers passeront

Les courbes épidémiques retrouvent leurs tracés habituels. Mais les conséquences d'accueil et de transferts des enfants sont de plus en plus problématiques et prévisibles du fait de la poursuite des fermetures des berceaux et des lits d'accueil.

Efforts d'équilibristes des soignants pour assurer des hospitalisations de proximité. Au prix de non-admissions et de sorties prématurées de très jeunes nourrissons, portant les inconnues des capacités de suivi ambulatoire. Accueils hospitaliers désorientés de leurs structures adaptées. Interventions chirurgicales déprogrammées. Services d'urgences et de réanimations débordés. Transferts à longue distance déjà qualifiés "sans dangers" au risque d'induire des parcours de SMUR pédiatriques dispersés, et de diriger des parents désemparés vers des hôpitaux éloignés de leur famille et de leur lieu de vie.

Décembre 2004. Entravé au cours de la rédaction de ses vœux de nouvelle année par le renouvellement des agitations médiatiques faisant état des risques encourus pour l'accueil des épidémies respiratoires hivernales du nourrisson, Monsieur le Ministre d'état à la Santé se trouva, dans l'urgence, contraint à une réunion (toutes réunions d'alertes "locales et régionales" n'ayant jusqu'alors induit que des recueils de signaux d'alarmes restés sans retours).

– "Curieuse cette épidémie parisienne... Dans ma ville, il n'y a pas...", le ministre dira (devant ces affirmations-là dans sa ville, on ne riait pas).

– Mais, la nuit, s'il le faut, ensemble on passera, et on réglera tout cela..."

¹ THÉLOT B; BOURRILLON A. Coincidence of public transport strike. *Lancet*, 348, December 21/28, 1996.

■ Billet du mois

Il ne suffira, en fait, que de quelques minutes pour que de jeunes gens “bien mis” costumes- pochettes- cravates, rappellent à Monsieur le Ministre qu’il était bientôt attendu sur le plateau de Sacrée Soirée².

– Et le ministre dira : *“Excusez-moi ! Une nouvelle réunion, pour vous, on programmera... Et, des solutions durables on apportera.”*

■ Et les hivers passeront

2022. Les pédiatres, Monsieur le Président, ont alerté.

Donnez les moyens de leurs actions aux soignants. Redonnez de l’espoir aux présents, un sens à leurs missions. Ils resteront aux côtés de celles et ceux, pour lesquels ils se sont engagés.

“Nous avançons dans l’obscurité, lentement. Nous n’avons guère de force. Mais nous avançons [...]”, avait écrit Robert Debré³. Avant de conclure : *“Combattre ? Certes. Se résigner ? Non”.*

■ En attendant l’hiver prochain

Souhaitons en cette nouvelle année que, suivant de nouveaux modèles, guidés par les exigences sécuritaires des accueils épidémiques, notre pédiatrie ne perde plus le sens que ses soignants ont eu à cœur de défendre.

² Sacrée Soirée ; émission de variétés diffusée sur TF1 de 1994 à 2007.

³ Robert Debré. *Ce que je crois*. Grasset 1976.

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en infectiologie et vaccinologie ?



É. LAUNAY

Pédiatrie générale et infectiologie
pédiatrique, CHU de Nantes.

Cette année encore, la COVID a occupé une place importante dans l'actualité avec un variant Omicron beaucoup plus contagieux qui a changé la donne en termes de nombre de cas pédiatriques et une campagne vaccinale pour les 5-11 ans qui n'a pas eu le succès escompté. En parallèle, les autres infections "classiques" de l'enfance sont revenues en force.

D'autres alertes ont également occupé la scène avec une recrudescence d'hépatites sévères (non ABCDE) ainsi que l'observation de cas de variole du singe en dehors des zones habituelles à l'échelon international ou encore une épidémie de SHU (Syndrome hémolytique et urémique) en France.

Du côté des vaccinations, un retard vaccinal majeur à l'échelon mondial a permis la recrudescence de cas de rougeole, diphtérie et de poliomyélite.

En France, une augmentation des cas d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* amorcée depuis 2018 se confirme.

La vaccination anti-méningococcique B est apparue au calendrier vaccinal après une recommandation en 2021 ainsi que la vaccination anti coqueluche des femmes enceintes.

La vaccination anti rotavirus a fait l'objet d'une nouvelle recommandation après une suspension qui datait de 2015.

Enfin des études prometteuses concernant un anticorps monoclonal à longue demi-vie anti VRS laissent espérer la diminution du fléau annuel des infections à VRS des nourrissons sur le système de soin.

Omicron : le(s) variant(s) qui change (nt) la donne

La très forte contagiosité du variant Omicron BA.1 (et plus généralement des variants Omicron) a été à l'origine d'une importante vague pédiatrique avec un nombre plus important d'hospitalisations [1]. Cependant, une partie de ces enfants étaient hospitalisés pour une cause et dépistés positif au SARS-CoV-2 du fait d'une politique de test systématique.

Cette vague d'hospitalisations pédiatriques est restée bien inférieure (dix fois moins d'hospitalisations au pic) à celle observée chez les adultes. Plusieurs études se sont intéressées aux enfants hospitalisés avec une infection à SARS-CoV2 et ont mis en évidence une fréquence plus importante d'atteintes respiratoires hautes, notamment de laryngites par rapport aux vagues précédentes [2-4].

Le virus SARS-CoV-2 semblait plus souvent responsable de laryngite chez les enfants que le virus de la grippe mais moins que les virus para-influen-

zae. Une fréquence plus importante de crises fébriles a également été rapportée. Une étude menée au Qatar sur 985 enfants hospitalisés avec une infection à SARS-CoV-2 variant Delta et 985 avec variant Omicron, appariés sur un score de propension basé sur l'âge, le sexe, la présence de comorbidités et la nationalité, a montré une moindre sévérité du variant Omicron comparé au variant Delta [5].

Une étude menée aux États-Unis a également révélé un moindre taux d'admission en soins intensifs avec les variants Omicron en comparaison au pré-Delta et au Delta, ainsi qu'une forte proportion d'enfants avec des comorbidités (70 %) parmi les enfants hospitalisés (obésité, diabète, affections neurologiques, immunodépression) [4]. Cette moindre sévérité s'est également traduite par une moindre incidence de PIMS après la vague Omicron qu'après les précédentes [1]. Il est également possible que la vaccination ait permis de réduire l'incidence des PIMS notamment chez les adolescents.

Une étude de Lévy *et al.* menée en France du 1^{er} septembre au 31 octobre 2021 chez

NOUVEAU



MenQuadfi®

Vaccin méningococcique conjugué
des groupes A, C, W et Y

LE POUVOIR D'UNE PROTECTION ÉLARGIE



Une **réponse immunitaire élevée** contre
les **4 sérogroupes** (A, C, W et Y)¹



Une **persistance** de la réponse immunitaire
à long terme¹



Un **profil de tolérance similaire** à celui
des autres vaccins méningococciques
conjugués²



Solution injectable : **sans reconstitution**¹

MenQuadfi® est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de 12 mois contre les infections invasives à méningocoques dues aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y. Ce vaccin doit être utilisé selon les recommandations officielles en vigueur.

Recommandations particulières MenQuadfi®³

Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination⁴ est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par un vaccin contre les IIM* de séro groupe B. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent conjugué ACWY et de vaccin contre les IIM* de séro groupe B est recommandé tous les 5 ans.

Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polysidique non conjugué ACWY ou un vaccin polysidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué ACWY. La vaccination contre le méningocoque B est également recommandée pour l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM*.

Recommandations pour les professionnels MenQuadfi®³ : La vaccination contre les IIM* de séro groupe B et de sérogroupes A, C, W, Y est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Il existe des recommandations de vaccinations autour d'un ou plusieurs cas d'IIM* de séro groupe A, C, W et Y avec les vaccins polysaccharidiques conjugués selon le séro groupe en cause.

L'utilisation de MenQuadfi® dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM* A, C, W, Y, ne fait pas l'objet d'une recommandation en France et n'est pas remboursable par la sécurité sociale.

L'intégralité des recommandations vaccinales sont disponibles sur le site : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>



Médicament soumis à prescription médicale. Liste I. Remboursement à 65 % par la Sécurité Sociale dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur. Agréé aux collectivités.

Pour une information complète sur MenQuadfi®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de la base de données publique des médicaments (également accessible en flashant ce QR code) : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou sur le site : <https://www.sanofi-pasteureurope.com/fr/nos-vaccins/>

* Infections Invasives à Méningocoques.

1 • Résumé des Caractéristiques du Produit MenQuadfi® en vigueur.

2 • HAS. Commission de la Transparence. Avis 6 Octobre 2021. Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y MenQuadfi®.

3 • Ministère des Solidarités et de la Santé Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur.

<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

4 • Rapport du HCSP relatif à la vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques du 7/11/2014.

DU NOUVEAU DANS LA PRÉVENTION VACCINALE DES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUES

Les infections invasives à méningocoques (IIM) : une épidémiologie instable¹ et des infections graves²

Les IIM* peuvent concerner tout le monde mais elles touchent majoritairement les moins de 24 ans³. Les cas d'IIM* de sérotype W ont augmenté de 50 % entre 2018 et 2019³. Le sérotype W est devenu le 2^e sérotype le plus fréquent après le sérotype B³. En France en 2019, plus d'1 patient sur 10 atteint d'une IIM* est décédé³. Le sérotype W a le taux de létalité le plus élevé et représente 45 % des décès en 2019³. Parmi les survivants, jusqu'à 20 % souffrent de séquelles invalidantes à vie².



LE POUVOIR D'UNE PROTECTION ÉLARGIE

UNE RÉPONSE IMMUNITAIRE ÉLEVÉE CONTRE LES 4 SÉROGROUPE A, C, W et Y⁴

• **Dans l'étude MET 51** conduite chez des jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois sans antécédent de vaccination méningococcique ou primovaccinés avec un vaccin méningococcique monovalent C (MenC) dans leur première année de vie, les pourcentages de jeunes enfants séroprotégés* étaient comparables, à J30 après une seule dose, entre MenQuadfi® et Nimenrix® pour tous les sérogroupes quels que soient les antécédents de vaccination⁴.

• **Dans l'étude MEQ00065** menée chez des jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois sans antécédent de vaccination méningococcique, **MenQuadfi®** a démontré, à J30 après une seule dose, une **réponse supérieure contre le sérotype C** :
- **versus Nimenrix®** (en termes de pourcentage de patients séroprotégés et de moyenne géométrique des titres en anticorps bactéricides hSBA) ;
- **versus Neisvac®** (en terme de moyenne géométrique des titres en anticorps bactéricides rSBA)⁴.

UNE PERSISTANCE DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE À LONG TERME⁴

UN PROFIL DE TOLÉRANCE SIMILAIRE À CELUI DES AUTRES VACCINS MÉNINGOCOCCQUES^{1,7}

La tolérance d'une dose unique de MenQuadfi® chez les sujets âgés de 12 mois et plus a été évaluée dans 7 études cliniques chez plus de 6000 sujets⁴. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (fréquence ≥ 1/100) étaient⁴ :

• **chez les sujets âgés de 12 à 23 mois :**

- Effets systémiques : perte d'appétit, irritabilité, somnolence, vomissements, diarrhées, pleurs anormaux, fièvre,
- Effets au site d'injection : sensibilité/douleur, érythème, gonflement ;

• **chez les sujets âgés de 2 ans et plus :**

- Effet systémiques : céphalées, myalgies, malaise, fièvre,
- Effets au site d'injection : douleur, gonflement, érythème.

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

UNE SOLUTION INJECTABLE SANS RECONSTITUTION⁴

NOUVEAU MenQuadfi®, LE VACCIN MÉNINGOCOCCIQUE DE SANOFI MAINTENANT DISPONIBLE

INDICATION

MenQuadfi® est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de 12 mois contre les infections invasives à méningocoques dues aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W et Y. Ce vaccin doit être utilisé selon les recommandations officielles en vigueur⁴.

Recommandations particulières MenQuadfi®⁵

Pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques : la vaccination⁶ est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACWY et par un vaccin contre les IIM* de sérotype B. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent conjugué ACWY et de vaccin contre les IIM* de sérotype B est recommandé tous les 5 ans.

Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polysaccharidique non conjugué ACWY ou un vaccin polysaccharidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin tétravalent conjugué ACWY. La vaccination contre le méningocoque B est également recommandée pour l'entourage familial des personnes à risque élevé d'IIM*.

Recommandations pour les professionnels MenQuadfi®⁵

La vaccination contre les IIM* de sérotype B et de sérogroupes A, C, W, Y est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Il existe des recommandations de vaccinations autour d'un ou plusieurs cas d'IIM* de sérotype A, C, W et Y avec les vaccins polysaccharidiques conjugués selon le sérotype en cause. **L'utilisation de MenQuadfi® dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention des IIM* A, C, W, Y, ne fait pas l'objet d'une recommandation en France et n'est pas remboursable par la sécurité sociale. L'intégralité des recommandations vaccinales sont disponibles sur le site : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>**

Contre-indications⁴

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ou suite à une précédente administration de ce vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes composants.

Précautions d'emploi⁴

- La vaccination doit être différée chez les patients présentant une maladie fébrile sévère aiguë jusqu'à résolution de la fièvre.
- Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

- Ce vaccin doit être administré avec précaution chez les patients présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces personnes.
- Une réponse immunitaire adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients recevant un traitement immuno-suppresseur ou chez les patients immunodéprimés.

Administration⁴

- Voie intramusculaire (IM), de préférence dans le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale de la cuisse en fonction de l'âge et de la masse musculaire du sujet ;
- MenQuadfi® ne doit en aucun cas être administré par voie sous-cutanée, intravasculaire ou intradermique.

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

Remboursement : remboursement à 65 % par la Sécurité Sociale dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur. Agréé aux collectivités.

Prix Public TTC : 41,23 euros.



Pour une information complète sur MenQuadfi®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site de la base de données publique des médicaments (également accessible en flashant ce QR code) : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou sur le site : <https://www.sanofipasteurope.com/fr/nos-vaccins/>

hSBA : activité bactéricide du sérum utilisant le complément humain ; **rSBA :** activité bactéricide du sérum utilisant le complément de lapin ; * Infections Invasives à Méningocoques.

1- HAS. Commission de la transparence. Avis 6 Octobre 2021. Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W et Y MENQUADFI®. 2- Martinon-Torres F et al. Journal of Adolescent Health 2016 ; 59 : S12-S20. 3- Rapport Santé publique France/Institut Pasteur : les infections invasives à méningocoques en 2019. 4- Résumé des Caractéristiques du Produit MenQuadfi® en vigueur. 5- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>. 6- Rapport du HCSP relatif à la vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques du 7/11/2014. 7- Knuf M et al. Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers : a randomised, controlled trial. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2022. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2052657>.

I L'année pédiatrique

les adolescents de 12 à 17 ans atteints d'un PIMS et déclarés à Santé Publique France, a ainsi démontré une réduction de risques instantanés de près de 90 % de développer un PIMS chez les adolescents vaccinés (au moins une dose) par rapport aux vaccinés (HR : 0,9 ; IC 95 % : 0,04-0,21) [6].

Une hypothèse avancée pour expliquer la moindre incidence de PIMS après les vagues Omicron, est qu'un PIMS survient essentiellement après un premier épisode d'infection à SARS-CoV-2.

Si la vaccination des adolescents a été un succès, les taux de couverture des 5-10 ans et des 10-11 ans sont restés très faibles, aux alentours de 5 et 10 % respectivement. Omicron avait déjà infecté beaucoup d'enfants quand la campagne de vaccination a été lancée en pleine période de vacances scolaires. De plus, la moindre gravité d'Omicron et la moindre incidence des PIMS n'ont pas plaidé pour la relance d'une campagne de vaccination massive des 5-11 ans. Cependant les études mettent en évidence un surrisque de forme sévère chez les enfants avec comorbidités, il est donc important de sensibiliser les médecins à la vaccination des enfants à risque de forme grave dès 5 ans.

Les données d'efficacité du vaccin chez les 5-11 ans sur les variants Omicron ont révélé une efficacité moindre que celle observée chez les adolescents, quel que soit le variant. Une étude menée en Italie sur les données administratives de 2 965 918 enfants a ainsi montré une efficacité sur l'infection de 29,4 % chez les enfants ayant reçu deux doses et 41,1 % sur les infections sévères (hospitalisations et décès) [7]. D'autres études, toutes menées aux États-Unis sur le variant Omicron, ont révélé :

- une efficacité vaccinale contre l'infection (symptomatique ou non) de 31 % chez les 5-11 ans dans un délai de 14 à 82 jours après la 2^e dose vs 59 % chez les 12-15 ans [8] ;

- une efficacité de 46 % sur les consultations aux urgences chez les 5-11 ans, vs 83 % chez les 12-15 ans [9] ;
- une efficacité de 68 et 74 % sur les hospitalisations après deux doses (vs 40 et 92 % chez les 12-15 ans) ;
- une efficacité de 79 % contre les formes sévères [9,10].

Il a également été montré une diminution assez rapide de l'efficacité avec, dans une autre étude menée aux États-Unis, une diminution du ratio d'incidence (infection chez les non vaccinés/infection chez les vaccinés) de 2,9 à 13 jours de la 2^e dose à 1,1 dans les 28 à 34 jours [11].

Le retour des autres infections quand on ne les attendait pas...

Déjà bien amorcé en 2021, le retour des épidémies s'est confirmé en 2022. Ainsi l'épidémie de bronchiolites a été décalée de l'hiver 2020 au printemps 2021 et l'épidémie d'infections à entérovirus (pied-main-bouche) en septembre 2021.

Une étude française sur les données de consultations de 107 pédiatres formés à l'inféctiologie pédiatrique (PARI) a ainsi mis en évidence le décalage de ces épidémies en 2021 ainsi qu'une augmentation globale de 5 % des infections surveillées avec notamment une augmentation des otites, gastro-entérites, bronchiolites et entéroviroses avec un *odds ratio* (OR) allant de 1,1 à 1,5 comparé à la saison 2018-2019. Alors que l'épidémie de grippe avait été inexistante en 2021, un pic important a été observé au printemps 2022, en décalage par rapport aux épidémies hivernales habituelles [12].

De nouvelles alertes sanitaires

>>> Au début du mois d'avril, une alerte émanant d'Écosse faisait état d'un nombre anormalement élevé d'hépatites sévères avec des transaminases supérieures à 100 fois la normale et non en lien avec des hépatites A, B, C, D ou E.

En juillet, l'OMS recensait 1 010 cas dans 35 pays avec 22 cas de décès dont la moitié en Europe et 27 % en Grande-Bretagne. Ces enfants étaient majoritairement âgés de moins de 5 ans (76 %). Parmi ces 1 010 cas, une PCR SARS-CoV-2 était positive dans 78 cas et une infection à adénovirus était documentée dans 209 cas. Parmi les cas testés pour l'adénovirus (ADV) en Europe, 52 % étaient positifs (N = 193). Parmi les cas testés par PCR SARS-CoV-2, 16 % étaient positifs en Europe (N = 335), 8 % aux États-Unis (N = 197) et 8 % au Japon (N = 59) [13].

La physiopathologie de ces hépatites n'est pas élucidée. Plusieurs hypothèses ont été avancées, parmi lesquelles :

- une réponse inadaptée à une infection à ADV par manque d'exposition à ce virus lors de la pandémie du fait des mesures barrières ;
- une pré-infection à SARS-CoV-2 ou à un autre virus déclenchant une réponse inadaptée à l'infection à ADV ;
- une co-infection à SARS-CoV-2 [14].

>>> En mai, des cas de variole du singe étaient signalés dans plusieurs pays sans notion de voyage dans les régions d'Afrique où le virus est connu pour circuler. En France, à la date du 27 septembre 2022, 3 999 cas ont été rapportés principalement chez des hommes adultes (plus de 97 % des cas adultes sont des hommes) avec seulement 10 cas survenus chez des enfants de moins de 15 ans ce qui est concordant avec les données internationales (<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/cas-de-variole-du-singe-point-de-situation-au-27-septembre-2022>).

Le virus de la variole du singe est un orthopoxvirus simien (une zoonose), mais il peut y avoir des transmissions interhumaines par contact étroit (contact prolongé en face à face, contact direct avec peau ou muqueuses lésées, contact avec fluide corporel). L'incubation est de 5 à 21 jours, les symptômes décrits lors de l'épidémie actuelle associent

des signes généraux variables (fièvre, asthénie, céphalées, douleurs diffuses, adénopathies) précédant une éruption vésiculeuse pouvant toucher le visage, les paumes des mains, les plantes des pieds, l'aïne et les zones génitales et/ou anales. Une atteinte des muqueuses peut également s'observer. L'évolution est spontanément résolutive en deux à trois semaines. Les enfants de moins de 5 ans avaient été identifiés dans de précédentes études comme plus à risque de formes sévères mais provenaient essentiellement de pays d'Afrique où l'état de santé des enfants est peu comparable à celui des pays à hauts revenus.

Il existe un vaccin 3^e génération Imvanex (vaccin vivant atténué non répliquatif de la souche Ankara [MVA-BN]) mais il n'y a aucune -ou sporadiques- données sur son utilisation chez les enfants. Certains pays recommandent la vaccination systématique des enfants avec un contact significatif, même en l'absence de données pédiatriques du vaccin utilisé, arguant que, par le passé, des vaccins utilisant la même souche vaccinale MVA (utilisée comme vecteur pour des vaccinations anti Ebola ou tuberculose, notamment) à des doses plus élevées ont été administrés chez l'enfant sans effets secondaires notables [15]. La HAS ne recommande pas de prophylaxie post-exposition vaccinale systématique mais conseille une vaccination au cas par cas selon l'exposition et le risque individuel (immunodépression).

>>> En début d'année 2022, une épidémie de syndromes hémolytique et urémique (SHU) liée à un *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC) 026 : H11 contaminant des pizzas (farine) a compté 46 cas (entre le 1^{er} janvier et le 14 avril 2022) chez des enfants, dont deux sont décédés. L'âge médian de ces enfants étaient de 7 ans. Les EHEC sont des STEC (*E. coli* sécrétant de shigatoxines) pathogènes. Si la souche O157 : H7 est la plus connue comme responsable de SHU, la 026 : H11 est désormais plus fréquemment en cause (CNR *E. coli*) dans des épidémies de SHU.

Il est donc important de rappeler les mesures de prévention de ces infections potentiellement mortelles :

- lavage des mains avant la préparation et la consommation des repas ;
- cuisson à cœur de la viande, notamment la viande de bœuf ;
- pas de préparations à base de farine crue ;
- pas de produits à base de lait cru avant l'âge de 6 ans.

Un retard vaccinal historique à l'échelle mondiale et la résurgence de "vieilles infections"

Les confinements liés à la crise COVID ont été responsables d'un retard vaccinal historique à l'échelle mondiale. En effet, en juillet l'UNICEF et l'OMS faisaient état d'un retard de vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche sur l'année 2021 de 25 millions d'enfants (2 millions de plus qu'en 2020 et 6 millions de plus qu'en 2019). Parmi ces 25 millions d'enfants, 18 millions n'avaient reçu aucune dose. Il s'agit du plus grand recul ininterrompu des vaccinations en 30 ans. La couverture pour la première dose du vaccin anti rougeole est également tombée à 81 % avec, là encore, près de 25 millions d'enfants non vaccinés et près de 15 millions qui n'ont pas reçu la 2^e dose.

Concernant la vaccination anti-poliomyélite, 6,7 millions d'enfants supplémentaires n'ont pas reçu la troisième dose en 2021 en comparaison à 2019.

C'est dans ce contexte de recul vaccinal que le nombre de cas de rougeole a augmenté de 79 % début 2022 comparativement à 2021, avec des épidémies dans plusieurs pays d'Afrique et de Méditerranée orientale.

En Angleterre et aux États-Unis, le virus de la poliomyélite a été détecté dans des eaux usées (souche dérivée d'une souche vaccinale – du vaccin vivant atténué oral –) avec un cas de poliomyélite chez un adulte non vacciné aux États-Unis. La

circulation de ces souches dans les eaux usées combinée à une couverture vaccinale en baisse, pourrait être à l'origine des recrudescences de cas.

Santé Publique France a également alerté sur une augmentation du nombre de cas de diphtérie importée en France et en Europe. Le CNR des corynébactéries a ainsi rapporté 29 cas de diphtérie (toxine +) entre le 30 juin et le 2 septembre 2022 (7 cas d'infection à *C. ulcerans* et 22 cas d'infection à *C. diphtheriae*) avec une recrudescence d'infections cutanées. Dans ce contexte, la mise à jour du calendrier vaccinal doit donc être plus que jamais systématique pour tout enfant vu en consultation ou en hospitalisation.

En décembre 2021, Santé Publique France publiait une note conjointe avec ACTIV et le CNR *Haemophilus* et Meningocoque pour alerter sur une augmentation de 230 % des cas d'infections invasives à *H. influenzae* de type b chez les enfants de moins de 5 ans, y compris chez des enfants correctement vaccinés pour leur âge et ce depuis 2018 (passant de 13 cas en 2018 à 43 cas en 2021). Le même signal est observé au Pays-Bas dans un contexte de modification de composition du vaccin.

Une des hypothèses avancées pour expliquer cette augmentation est la combinaison et la simplification du schéma passant de trois à deux doses en primo-vaccination (en 2013) et d'un rappel trop précoce avant 12 mois limitant l'effet booster. Une vigilance particulière est posée sur ces infections invasives et cette augmentation des cas pourrait amener à une révision du schéma de primo-vaccination. Il est important de rappeler que les nourrissons nés prématurés ont une moins bonne réponse à la valence *Haemophilus*, il est donc licite de proposer dès maintenant une primo-vaccination à trois doses chez ces nourrissons, comme recommandé par des sociétés savantes de pédiatrie (GPIP-ACTIV).

I L'année pédiatrique

De nouvelles recommandations vaccinales

>>> Le calendrier vaccinal paru au mois d'avril comporte désormais la vaccination anti méningocoque B pour tous les nourrissons de moins de 2 ans avec un schéma 3-5 et 12 mois. Cette vaccination ne procurant pas d'immunité de groupe, elle ne fait pas partie des vaccinations obligatoires. Elle a cependant montré son efficacité en vie réelle dans plusieurs pays européens avec une réduction d'incidence des infections invasives à méningocoque B (cf. *L'Année en infectiologie et vaccinologie* de 2021). Ce vaccin est particulièrement réactogène et justifie donc la prescription de paracétamol juste avant la vaccination puis dans les 24 heures suivantes ainsi qu'une information des parents. Cette administration de paracétamol n'altère pas la réponse vaccinale comme cela avait été décrit avec d'autres vaccins.

>>> La vaccination anti-coqueluche (vaccin quadrivalent DTPCa) est désormais recommandée entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA) et ce à chaque grossesse afin de favoriser le transfert passif des anticorps vaccinaux au fœtus et de protéger le nouveau-né dès la naissance. Cette stratégie a montré une efficacité supérieure à celle du cocooning et a été adoptée avant la France dans plusieurs pays à hauts revenus [16]. Elle est complémentaire du cocooning auprès des co-parents, grand-parents ou professionnels de la petite enfance.

>>> La vaccination antirotavirus est à nouveau recommandée après une suspension de recommandation en 2015. En effet, l'apport de données d'utilisation en vie réelle concernant l'efficacité et l'innocuité a motivé cette nouvelle recommandation pour une vaccination déjà conseillée dans beaucoup de pays européens. Ainsi il est apparu que l'incidence des invaginations intestinales aiguës (IIA) n'était pas majorée dans une population d'enfants vaccinés [17], l'infection à rotavirus étant elle-même pourvoyeuse

d'IIA. Il convient cependant d'informer les familles sur le risque individuel d'IIA après rotavirus, comme après une GEA supposée à rotavirus (conseiller la consultation rapide en cas de douleur très intense chez un nourrisson).

Un espoir pour la lutte anti VRS

Et pour finir l'année sur une note optimiste, un essai randomisé contre placebo, publié en mars 2022 dans le *New England Journal of Medicine*, a évalué l'efficacité d'un anticorps monoclonal anti VRS à longue demi-vie (le nirsevimab) chez 1 400 enfants (994 recevant l'anticorps et 496 le placebo) nés prématurément à 35 SA ou plus ou à terme. Il a mis en évidence une efficacité (1-risque relatif), dans les 150 jours suivant l'injection, de 75 % [intervalle de confiance à 95 % de 49,6 à 87,1] dans le groupe traité vs le groupe placebo pour les infections à VRS nécessitant un recours médical, et de 62,1 % [IC 95 % -8,6 à 86,8] pour les hospitalisations liées aux infections respiratoires basses dues au VRS.

Il s'agissait d'enfants de moins de 1 an entrant dans leur première saison de VRS, recrutés dans vingt pays de l'hémisphère Nord et un pays de l'hémisphère Sud (Afrique du Sud). Une étude précédente menée chez des prématurés entre 29 et 35 SA sans autre comorbidité de 70,1 % sur les infections respiratoires liées au VRS comparé au placebo. Un large essai ouvert européen (Allemagne, France, Royaume-Uni) est actuellement en cours et prévoit d'inclure 20 000 nouveau-nés et nourrissons de moins d'1 an pour évaluer l'efficacité du nirsevimab sur la réduction des hospitalisations liées au VRS [18].

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé Publique France. Situation épidémiologique liée à la COVID-19 chez les 0-17 ans. Point au 29 septembre 2022 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/>

maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/situation-epidemiologique-liee-a-la-covid-19-chez-les-0-17-ans.-point-au-29-septembre-2022 (accessed October 3, 2022).

2. SHOJI K, AKIYAMA T, TSUZUKI S *et al.* Clinical characteristics of COVID-19 in hospitalized children during the Omicron variant predominant period. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022;28:1531-1535.
3. TSO WWY, KWAN MYW, WANG YL *et al.* Severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection in unvaccinated hospitalized children: comparison to influenza and parainfluenza infections. *Emerging Microbes & Infections*, 2022;11:1742-1750.
4. SHI DS, WHITAKER M, MARKS KJ *et al.* Hospitalizations of Children Aged 5-11 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022;71:574-581.
5. BUTT AA, DARGHAM SR, LOKA S *et al.* Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant. *Clin Infect Dis*, 2022; 75:e361-367.
6. LEVY M, RECHER M, HUBERT H *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*, 2022;327:281-283.
7. SACCO C, DEL MANSO M, MATEO-URDIALES A *et al.* Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5-11 years in Italy : a retrospective analysis of January-April, 2022. *The Lancet*, 2022;400:97-103.
8. FOWLKES AL, YOON SK, LUTRICK K *et al.* Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12-15 Years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022;71:422-428.
9. KLEIN NP, STOCKWELL MS, DEMARCO M *et al.* Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Nonimmunocompromised Children and Adolescents Aged 5-17 Years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022; 71:352-358.
10. PRICE AM, OLSON SM, NEWHAMS MM *et al.* BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med*, 2022;386:1899-1909.

11. DORABAWILA V, HOEFER D, BAUER UE *et al.* Risk of Infection and Hospitalization Among Vaccinated and Unvaccinated Children and Adolescents in New York After the Emergence of the Omicron Variant. *JAMA*, 2022;327:2242-2244.
12. COHEN PR, RYBAK A, WERNER A *et al.* Trends in pediatric ambulatory community acquired infections before and during COVID-19 pandemic: a prospective multicentric surveillance study in France. *The Lancet Regional Health - Europe*, 2022;22:100497.
13. Organisation Mondiale de la Santé. Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country 2022: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON400> (accessed October 3, 2022).
14. KHADER S, FOSTER I, DAGENS A *et al.* Severe acute hepatitis of unknown aetiology in children—what is known? *BMC Med*, 2022;20:280.
15. COHEN JM, BAMFORD A, EISEN S *et al.* Care of children exposed to monkeypox. *The Lancet Regional Health - Europe*, 2022;21:100514.
16. BAXTER R, BARTLETT J, FIREMAN B *et al.* Effectiveness of Vaccination During Pregnancy to Prevent Infant Pertussis. *Pediatrics*, 2017;139:e20164091.
17. BERGMAN H, HENSCHKE N, HUNGERFORD D *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021;11:CD008521.
18. HAMMITT LL, DAGAN R, YUAN Y *et al.* Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*, 2022;386:837-846.

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

HOMMAGE



À la mémoire du Professeur Roger Mariani (1932-2022)

Le professeur Mariani nous a quittés le 2 novembre et ceux qui l'ont connu, de près ou de loin, se souviennent de lui avec émotion et respect.

Arrivé de Marseille où il avait effectué les premières étapes de son cursus, il fut affecté à Nice, dans un petit service, qu'il sut, en quelques années, élever au niveau des services de pédiatrie de l'époque.

J'ai eu l'occasion de le connaître, tout d'abord, au cours des réunions régionales de la Société française de pédiatrie du sud de la France, à Montpellier, Toulouse, Marseille, Lyon, et Nice. Ces réunions étaient l'occasion de joutes amicales entre les divers chefs de service de pédiatrie de ces villes et leurs élèves. Par la suite, il m'invita à Nice, à deux reprises, sur des thèmes de pneumologie et d'allergologie. En effet, ayant consacré les premières années de mon internat et de mon clinat à l'endocrinologie, j'avais décidé, pour diverses raisons, de me consacrer à la pneumologie et à l'allergologie. C'est ainsi qu'il souhaita que Marc Albertini, qu'il fit nommer professeur par la suite, vienne à Toulouse apprendre l'endoscopie bronchique à visée diagnostique et interventionnelle, comme cela avait été le cas pour André Labbé (Clermont-Ferrand) et pour d'autres.

L'œuvre de Roger Mariani aura été immense, en relation avec la pédiatrie de ville qu'il avait exercée pendant plusieurs années, avant d'être nommé professeur, et dont il connaissait les contraintes et les difficultés.

Si l'on veut résumer en quelques mots son activité hospitalo-universitaire, on peut dire qu'il obtint quatre postes de professeur des universités durant sa brillante chefferie de service, sans compter ses nombreux élèves de diverses "sur-spécialités" pédiatriques, comme on commençait à les appeler à l'époque. Mais, conscient que cette évolution qui, dans l'air du temps, était inéluctable, il considérait néanmoins la pédiatrie comme un tout non tronçnable.

Il est difficile de faire mieux que ce que vous avez si bien réalisé, Monsieur Mariani! Reposez en paix, vous avez accompli une œuvre considérable, pleine de fidélité à la parole donnée et riche de votre profonde humanité.

G. DUTAU

Allergologue, pneumologue, pédiatre, TOULOUSE.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?



P. TOUNIAN

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

Cette année, la production bibliographique en nutrition pédiatrique s'est surtout enrichie de recommandations qui ont permis de corriger, en totalité ou en partie, des préconisations antérieures qui nécessitaient cet éclaircissement. Mais certaines publications ont néanmoins continué à semer le doute. Nous développerons les premières et dénoncerons les secondes.

Nouvelles recommandations sur la prévention de l'allergie alimentaire

Les pédiatres de la Société française d'allergologie (SFA) ont émis des recommandations visant à prévenir les allergies alimentaires [1]. Elles peuvent être divisées en 4 parties distinctes.

1. Biberon(s) de complément à la maternité et prévention de l'allergie aux protéines du lait de vache

Lors de leur court séjour à la maternité, la majorité des nouveau-nés que les mères ont choisi d'exclusivement allaiter reçoit un ou plusieurs biberons de complément, notamment la première nuit après l'accouchement. Ces compléments sont parfois justifiés (nouveau-nés à risque d'hypoglycémie, mère dans l'impossibilité d'allaiter), mais dans la plupart des situations, il s'agit d'une solution de

facilité motivée par la volonté louable de laisser la mère se reposer.

Ces biberons contiennent le plus souvent des protéines de lait de vache (PLV) entières. Plusieurs travaux ont déjà démontré que la consommation ponctuelle de PLV entières à la maternité (que les Anglo-saxons appellent la "*dangerous bottle*"), par des nouveau-nés qui vont ensuite être exclusivement allaités pendant plusieurs semaines à mois, augmentait le risque ultérieur d'allergie aux PLV (APLV). Deux nouveaux travaux publiés cette année le confirment. Le premier est une étude cas-témoin rétrospective portant sur 554 nourrissons exclusivement allaités pendant au moins un mois et ayant développé ultérieurement une APLV, comparés à 211 congénères non allergiques. En analyse multivariée, le risque d'APLV était multiplié par 1,8 chez les nourrissons qui avaient reçu des PLV entières à la maternité [2]. Le second est un travail japonais qui a inclus des nouveau-nés ayant reçu des PLV entières au cours des trois premiers jours de vie, puis a comparé ceux qui avaient été par la suite exclusivement allaités en sortant de la maternité à ceux qui avaient continué à recevoir des PLV entières. Le risque relatif de survenue d'une APLV des premiers comparés aux seconds était de 65,7 % ! [3].

Il est donc recommandé de ne pas donner de biberon(s) de complément à la maternité

aux nouveau-nés destinés à être exclusivement allaités. Si, pour des raisons médicales, des compléments sont nécessaires, un hydrolysate extensif de PLV, un hydrolysate de protéines de riz, ou une formule à base d'acides aminés, devra être prescrit, si possible sous forme liquide et donc stérile [1]. Actuellement, Pepticate est la seule noulette contenant des hydrolysats extensifs de PLV disponible.

2. Compléments de lait chez les nourrissons exclusivement allaités

Les pédiatres allergologues sont de plus en plus souvent confrontés à des APLV sévères persistantes chez lesquelles la tolérance aux PLV est difficile à acquérir [1]. Ces enfants sont à risque d'anaphylaxie voire de décès. D'anciennes études observationnelles suggèrent que l'introduction tardive des PLV entières chez les nourrissons exclusivement allaités augmente le risque d'APLV. L'étude japonaise contrôlée et randomisée précédemment citée [3] confirme que les nouveau-nés qui ont reçu un biberon

Des conditionnements adaptés
aux besoins de vos patients.



ZymaD[®]
Cholécalciférol
50 000 UI
Solution buvable en ampoule

Faites le choix d'un dosage et d'un intervalle plus petits !

PRODUCTION FRANÇAISE

Mylan Medical SAS est une société du Groupe Viatriis
40-44 rue Washington, 75008 Paris, RCS 443 747 977



Liste II. Remb. Séc Soc 65% - Agréé Coll

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

1. Résumé des caractéristiques produit ZYMAD 50 000 UI.

L'année pédiatrique

de complément à la maternité et qui ont arrêté la consommation de PLV au cours du premier mois, entre 1 et 2 mois ou entre 3 et 5 mois ont significativement plus de risques de développer une APLV comparés à ceux qui ont poursuivi la consommation de PLV (risques relatifs de respectivement 65,7, 18,4 et 16,2).

En se basant sur ces données, les pédiatres allergologues suggèrent d'introduire précocement, avant la diversification, et de manière continue, 10 mL/j de lait chez les nourrissons à risque d'atopie et exclusivement allaités afin de réduire le risque ultérieur d'APLV [1]. Des travaux restent néanmoins nécessaires pour confirmer cette recommandation et mieux définir l'âge de début, le volume et la fréquence de ces compléments de lait chez les nourrissons exclusivement allaités.

3. Absence d'intérêt des formules hydrolysées dans la prévention de l'allergie

Reprenant les recommandations de l'Académie américaine de pédiatrie de 2019, les pédiatres allergologues ne recommandent plus l'utilisation de formules infantiles hydrolysées (partiellement ou de manière extensive) chez les nouveau-nés à risque atopique [1].

Rappelons que quelques formules HA ou contenant des PLV extensivement hydrolysées avaient démontré leur efficacité, certes modérée, dans la prévention de certaines manifestations allergiques, notamment l'eczéma, chez

les nourrissons ayant un terrain atopique familial. Les dernières méta-analyses sur le sujet n'ayant pas été convaincantes, les différentes sociétés savantes ont choisi de ne plus retenir cette indication. Mais ces formules peuvent néanmoins être prescrites chez les nouveau-nés à risque, à condition qu'elles aient prouvé leur efficacité dans la prévention de l'allergie, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des laits HA disponibles.

4. Introduction précoce des aliments à fort potentiel allergisant

Les pédiatres de la SFA sont les premiers à clairement recommander l'introduction des aliments à fort potentiel allergisant (œuf, arachide, fruits à coque) entre 4 et 6 mois, quel que soit le terrain atopique, afin de prévenir la survenue d'une allergie à l'un de ces aliments [1]. Cette introduction doit être progressivement croissante et continue. En cas d'eczéma sévère, la recherche préalable à l'introduction d'une allergie IgE médiée à l'une de ces protéines est recommandée.

Si l'introduction précoce de l'œuf n'est pas controversée, celle des fruits à coque et surtout de l'arachide soulève quelques inquiétudes. En effet, certains pédiatres prétendent que l'introduction de ces allergènes à un âge où l'enfant n'a pas l'habitude d'en consommer, risque d'augmenter la prévalence de l'allergie à l'arachide au cours de la première année de vie. Cette hypothèse a été contredite par un travail australien qui a comparé deux groupes de nourrissons ayant ou pas reçu de l'arachide avant 1 an. À l'âge

de 12,5 mois, tous les enfants ont eu des *pricks tests* à l'arachide et ceux dont le résultat était positif, un test de provocation orale. La prévalence de l'allergie à l'arachide n'était pas plus élevée chez les enfants qui avaient consommé précocement de l'arachide [4].

Nouvelles recommandations pour la supplémentation en vitamine D et les apports en calcium

La France se distinguait des autres pays européens par des recommandations différentes concernant la supplémentation en vitamine D en pédiatrie. De plus, les recommandations institutionnelles en matière d'apport en calcium suggéraient indûment le remplacement possible des produits laitiers par des produits d'origine végétale. Il était donc urgent qu'un véritable groupe d'expert corrige ces erreurs. On précisera que l'ensemble des recommandations élaborées ont été approuvées par toutes les sociétés savantes concernées par la vitamine D et le calcium [5].

1. Supplémentation en vitamine D

Les nouvelles recommandations sont simples et conformes à celles des autres pays européens (**tableau I**). Contrairement aux précédentes recommandations françaises, la posologie est la même avant l'âge de 2 ans quels que soient la couleur de peau ou le mode d'alimentation. Ces mêmes recommandations s'appliquent aux enfants français d'Outre-Mer. Après l'âge de 2 ans, la supplémentation quotidienne devra être privilégiée, mais compte tenu des possibles défauts d'observance, une prise trimestrielle, voire 2 fois par an pourra la remplacer. Les ampoules de 200 000 UI doivent être prescrites en raison d'un pic hypercalcémique source de lithiases urinaires et de néphrocalcinose qu'elles pourraient favoriser.

Les experts précisent que seules les formes médicamenteuses de vitamine D

	Absence de facteurs de risque	Présence de facteurs de risque*
0 – 2 ans	400 – 800 UI/j	
2 – 18 ans	● 400 – 800 UI/j idéalement ● ou 50 000 UI/trimestre ● ou 80 000 à 100 000 UI en début et fin d'hiver	● 800 – 1 600 UI/j idéalement ● ou 50 000 UI/6 semaines ● ou 80 000 à 100 000 UI/3 mois
* Peau pigmentée, peau non exposée au soleil, obésité, végétalisme		

Tableau I: Recommandations pour la supplémentation en vitamine D

Fiche Conseils

Notre petit guide sur la nutrition infantile

Les folates dans les formules infantiles

Les pédiatres, les médecins généralistes et les sages-femmes sont des référents importants pour les parents lorsqu'ils ont des questions sur l'alimentation des tout-petits, en particulier au cours de la première année de vie d'un bébé. C'est pourquoi ils doivent toujours être à jour sur ces sujets. Avec nos fiches-conseils HiPP, nous souhaitons fournir aux professionnels de santé les informations les plus importantes dont ils ont besoin pour conseiller les parents.

Vous souhaitez recevoir nos brochures d'informations pour en savoir plus sur nos travaux de recherche et sur nos produits HiPP ?

Contactez-nous directement sur www.hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante



HiPP COMBIOTIC® avec Métafolin® -

un pas de plus vers le modèle de la nature

Les folates sont indispensables aux femmes enceintes et aux nourrissons

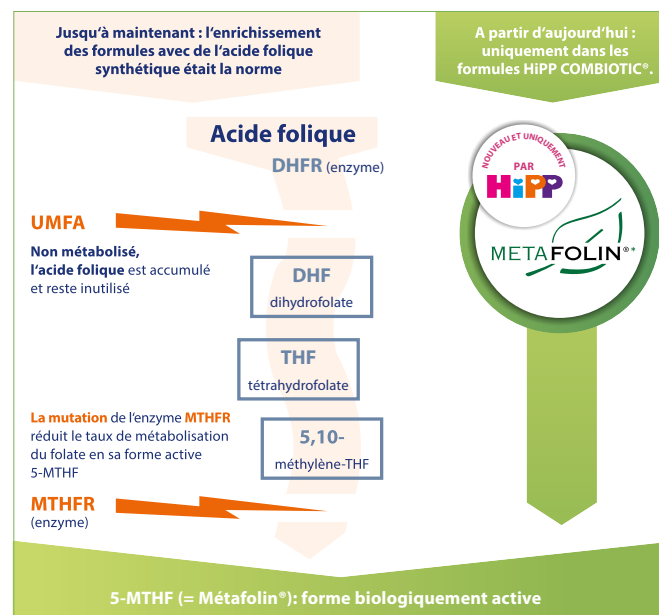
Les experts sont unanimes : Un apport suffisant en folates est essentiel pour la mère et l'enfant. Cette vitamine B est cruciale pour la régénération des cellules, la synthèse de l'ADN et la formation du sang.³ De bons niveaux de folate pendant la grossesse peuvent réduire le risque de malformations congénitales, notamment les anomalies du tube neural.⁷ Les folates sont également d'une importance vitale pour les jeunes enfants après la naissance, afin de favoriser une croissance et un développement sain dès le premier jour.^{2,3,12}

L'acide folique n'est pas la même chose que le folate

Les termes "acide folique" et "folate" sont souvent utilisés comme synonymes. Cependant, ils ne désignent pas la même chose. L'acide folique est un composé synthétique, tandis que le folate est la forme naturelle d'une vitamine hydrosoluble présente dans les aliments et dans l'organisme. Dans l'organisme, on trouve principalement la forme de folate métaboliquement active (5-MTHF), qui est également présente naturellement dans le lait maternel.^{9,10}

périconceptionnelle dans la réduction du risque d'anomalies du tube neural.⁷ Les études sur ce sujet ont prouvé à la fois la sécurité et l'efficacité de l'équivalent folate Métafolin® - un sel de calcium de 5-MTHF - pour améliorer les niveaux de folate chez les femmes enceintes.

contient déjà le folate bioactif, car elle garantit un apport adéquat de cette vitamine. Pour se rapprocher encore un peu plus du modèle de la nature, HiPP a ajouté une autre pièce du puzzle à ses formules HiPP COMBIOTIC® éprouvées : la Métafolin® est une source de folates sûre, naturelle et directement disponible. La Métafolin® (terme exact : Calcium-L-méthylfolate) a été approuvée pour une utilisation dans les formules par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).¹¹



Le 5-MTHF est la forme de folate prédominante dans le sang et, contrairement à l'acide folique, il n'a pas besoin d'être converti ou activé et il exerce ses effets immédiatement.⁹ Tout le monde ne peut pas convertir des quantités suffisantes d'acide folique en sa forme active. Cela peut être dû à une activité restreinte ou limitée des enzymes individuelles impliquées dans ce processus métabolique ou à une mutation génétique.¹⁴ Cela conduit, entre autres, à une accumulation d'acide folique non métabolisé, qui est inutile à l'organisme.⁸

Les effets bien documentés du folate pour les femmes enceintes

Les études cliniques démontrent très bien l'efficacité d'une supplémentation en folate

La Métafolin® assure une reconstitution plus rapide et plus harmonieuse des réserves de folate - également chez les femmes qui allaitent.^{5,6}

Métafolin® - le meilleur choix également pour les formules infantiles

Une étude contrôlée a été menée pour déterminer la sécurité d'une formule enrichie en Métafolin®. Les résultats montrent que les enfants ayant reçu cette forme de folate bioactif ont présenté une croissance et un développement adéquats. Les niveaux de folates chez ces enfants (groupe d'intervention) étaient comparables à ceux des enfants nourris au sein dans le groupe témoin.¹⁰ Cela signifie que chaque bébé peut bénéficier d'une formule enrichie en Métafolin® qui

Sources :

1 Bailey WB & Ayling JE. Scientific Reports 2018; 8:4096 - 2 Biesalski, HK et al. Ernährungsmedizin. Thieme-Verlag Stuttgart 2018 - 3 DGE, (Hrsg.). DACH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neuer Umschau Buchverlag, 2017 - 4 Hiraoka M & Kagawa Y. Congenital Anomalies 2017; 57, 142-149 - 5 Houghton, LA et al. Am J Clin Nutr 2006; 83: 842-50 - 6 Lamers Y et al. Am J Clin Nutr 2006; 84 (1): 156-161 - 7 MRC Vitamin Study Research Group. Lancet 338; 1991: 131-137 - 8 Patanwala I et al. Am J Clin Nutr 2014; 100 (2): 593-599 - 9 Pietrzik et al. Clin Pharmacokinet 2010; 49 (8): 535-548 - 10 Troesch B et al. PLOS ONE 2019; 14(8): e0216790 - 11 Verordnung (EU) 2021/571 der Kommission vom 20. Januar 2021 (letzter Aufruf am 16.06.2021) - 12 WHO. Guideline: Optimal Serum and Red Blood Cell Folate Concentrations in Women of Reproductive Age for Prevention of Neural Tube Defects. Geneva; 2015.



Information importante : L'allaitement maternel est idéal pour un bébé. Les préparations pour nourrissons devraient toujours être utilisées sous surveillance médicale.

*Métafolin® est une marque déposée de Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne. HiPP COMBIOTIC® est la seule formule infantile avec Métafolin®.

HiPP
COMBIOTIC®

L'année pédiatrique

approuvées par l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) doivent être prescrites (Adrigyl, Deltius, Stérogyl, Zyma D). Dupés par de fausses informations accusant ces produits de provoquer des troubles digestifs ou de contenir des perturbateurs endocriniens, certains professionnels de santé les remplacent par des compléments alimentaires (Ergy D, Pediakid, etc.), parfois à la demande des parents. Une telle attitude doit être formellement proscrite car elle peut exposer à des surdosages qui engageraient la responsabilité du prescripteur. Rappelons en effet que les compléments alimentaires ne sont pas soumis aux mêmes règles que celles de l'ANSM en ce qui concerne l'exactitude de la concentration en vitamine D qu'ils contiennent. Enfin, l'ANSES a tout récemment confirmé que la vitamine D3 ne devait pas être incluse dans la liste des substances à afficher comme perturbateur endocrinien [6].

2. Apports en calcium

Les experts conseillent la consommation de 3-4 produits laitiers par jour pour assurer les apports recommandés en calcium chez l'enfant et l'adolescent (**tableau II**) [5]. Ils précisent que si les eaux minérales riches en calcium (environ 500 mg/L) peuvent se substituer aux produits laitiers car la biodisponibilité du calcium qu'elles contiennent est similaire à celle du lait, il est impossible de les remplacer par des végétaux, contredisant ainsi les recommandations récentes du Haut conseil de santé publique. En effet, les quantités de végétaux nécessaires pour couvrir les besoins en calcium sont

tellement colossales qu'elles seraient impossibles à atteindre en pratique.

De nombreux adolescents ne consomment pas les 3-4 produits laitiers quotidiens requis. Il serait compliqué de tous les supplémenter en calcium. Les experts ont ainsi choisi de ne supplémenter que ceux qui consommaient moins de 300 mg de calcium par jour. Cette valeur correspond au seuil au-dessous duquel la carence calcique concernerait la grande majorité des adolescents. Rappelons en effet que les apports recommandés correspondent à ceux qui assurent les besoins de 97,5 % de la population concernée (médiane + 2 déviations standards). Il existe donc une grande variabilité interindividuelle, beaucoup d'adolescents ayant des besoins inférieurs à ceux recommandés.

Nouvelles recommandations pour le parcours de soin des enfants en surpoids et obèses

Les anciennes recommandations de la Haute Autorité de santé concernant la prise en charge des enfants en surpoids et obèses contenaient de nombreuses imperfections. Les nouvelles en ont corrigé quelques-unes, même s'il en persiste encore [7].

1. Améliorations apportées

Le chapitre consacré aux obésités de cause rare, monogéniques connues et syndromiques, est très intéressant. Leur dépistage pour permettre une prise en charge précoce, les difficultés de leur prise en charge et la place des nouveaux traitements médicamenteux y sont développés. Ces patients relèvent de services spécialisés dans tous les cas car ils demandent une expertise spécifique.

Les parties consacrées à la discrimination et la stigmatisation des obèses, aux problèmes esthétiques et psychosociaux qu'ils rencontrent et à ceux en situation de handicap sont également bien rédi-

gées et permettent de mieux comprendre la souffrance de ces familles.

Un effort a également été fait pour limiter la prescription des bilans sanguins, même si quelques insuffisances persistent. La principale amélioration est de restreindre la recherche d'une dyslipidémie aux obèses ayant un antécédent familial d'hypercholestérolémie. Rappelons en effet que les dyslipidémies secondaires à l'obésité ne justifient aucune prise en charge spécifique. La recherche d'un diabète a également été limitée aux obèses ayant un antécédent familial de diabète de type 2 au 1^{er} ou 2^e degré. Même si cette indication demeure encore trop large, elle a l'avantage de ne plus recommander le dosage systématique de la glycémie chez les obèses. Rappelons que le diabète compliquant une obésité est exceptionnel en pédiatrie. En revanche, le groupe de travail persiste à préconiser la réalisation systématique d'un bilan hépatique chez les enfants obèses, alors qu'il n'y a aucun traitement spécifique de la stéatose hépatique et que son évolution est presque toujours bénigne à cet âge. Comme pour les bilans précédents, cette recherche aurait dû être limitée aux enfants ayant des antécédents familiaux d'hépatopathies, et donc rarement prescrite. L'angoisse qui entoure la stéatose hépatique de l'enfant obèse est totalement injustifiée.

Un travail récent confirme que l'inquiétude que soulèvent les facteurs métaboliques de risque cardiovasculaire chez l'enfant obèse, et donc leur recherche, n'est pas justifiée. En effet, les auteurs ont étudié le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire à l'âge adulte selon les facteurs de risque présents durant l'enfance. Comme deux autres travaux précédents, ils ont confirmé que le risque d'évènement cardiovasculaire était lié à la persistance des facteurs de risque à l'âge adulte, mais pas à leur présence à l'âge pédiatrique [8]. En d'autres termes, un enfant obèse qui ne l'est plus à l'âge adulte ne majore pas son risque

Âge	mg/j de calcium
7 – 11 mois	280
1 – 3 ans	450
4 – 10 ans	800
11 – 17 ans	1 150

Tableau II : Apports recommandés en calcium chez l'enfant et l'adolescent.

cardiovasculaire, confirmant ainsi l'intérêt réduit de dépister les facteurs métaboliques de risque cardiovasculaire secondaires à l'obésité chez l'enfant.

2. Principales erreurs persistantes

La principale erreur est de continuer à préconiser un dépistage systématique et précoce des enfants obèses. Si un tel dépistage est justifié dans les rares obésités syndromiques dont la prise en charge précoce peut ralentir l'évolution, aucun élément objectif ne permet de le motiver dans les obésités communes. En effet, l'évolution pondérale ne dépend ni de la précocité de la prise en charge, y compris lors du rebond d'adiposité, ni de son efficacité. Le dépistage précoce n'a donc pas d'intérêt, surtout si la famille n'est pas préoccupée par la surcharge pondérale de son enfant. Il peut de surcroît être délétère en induisant une angoisse parentale inutile.

L'autre erreur majeure est de continuer à promouvoir les centres de moyen séjour pour enfants obèses dont on connaît l'inefficacité à distance de la sortie du centre et le coût colossal pour la société, surtout lorsqu'ils sont comparés à une prise en charge ambulatoire. En dehors de quelques situations rares (séjour de

répit pour les parents dans les obésités syndromiques avec troubles neuropsychiatriques, réduction pondérale avant une chirurgie autre que bariatrique, prise en charge après chirurgie bariatrique dans un milieu familial difficile), aucun enfant obèse ne devrait être adressé dans ces centres.

Enfin, il est regrettable que le rôle incontournable de la prédisposition génétique dans le développement de l'obésité ne soit pas assez mis en avant, et qu'il soit noyé parmi des facteurs prédisposants erronés ou simplement associés à l'obésité sans relation directe de cause à effet. La programmation génétique de la corpulence permet pourtant de mieux comprendre les difficultés thérapeutiques rencontrées et l'inefficacité de la prise en charge précoce et de la prévention.

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. 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*, 2022; 111:403-410.
3. SAKIHARA T, OTSUJI K, ARAKAKI Y *et al.* Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;10:172-179.
4. SORIANO VX, PETERS RL, MORENO-BETANCUR M *et al.* Association between earlier introduction of peanut and prevalence of peanut allergy in infants in Australia. *JAMA*, 2022;328:48-56.
5. BACCHETTA J, EDOUARD T, LAVERNY G *et al.* Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: a French expert consensus paper. *Arch Pediatr*, 2022;29:312-325.
6. Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative à l'application au cholécalciférol (vitamine D3) des dispositions relatives aux substances présentant des propriétés de perturbation endocrinienne au titre de la loi n° 2020-105 du 10 février 2020 dite "loi AGECS". Demande n° 2022-AST-0099. 26 octobre 2022.
7. HAS. Guide du parcours de soins : surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent.e. Février 2022.
8. JACOBS DR JR, WOO JG, SINAICO AR *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2022;386:1877-1888.

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

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en ORL pédiatrique ?

Élargissement du réseau consacré aux malformations ORL rares

Cette année a lieu le renouvellement de la labellisation des réseaux maladies rares par le ministère de la Santé. C'est l'occasion de faire le point sur toutes les actions menées ces cinq dernières années, de préciser les difficultés et les besoins et de définir les objectifs à viser.

Le réseau MALO (Malformations ORL rares), pour rappel, a pour missions d'organiser la prise en charge, l'organisation des soins, la recherche et la formation sur les malformations ORL rares [1].

Ce réseau MALO dépend de la filière maladies rares TeteCou. Les filières fédèrent et coordonnent plusieurs réseaux dont les thématiques sont proches. La filière TeteCou comprend ainsi les réseaux CRANIOST (malformations crane et face), SPRATON (séquence de Robin et apparentés, troubles de la déglutition), O-RARE (malformations dentaires rares), MAFACE (malformations crânio-faciales) et MALO [2].

Le réseau MALO est déjà bien réparti sur le territoire [3]. Cette année, sous réserve d'une acception des candidatures, l'offre de soin devrait s'étendre avec la labellisation en tant que centre de compétence (CCMR) des services d'ORL pédiatrique de Dijon, Nice, Rennes, Bordeaux et Saint-Denis de la Réunion. Ces ajouts, logiques, compte-tenu de la compétence des praticiens des centres candidats et de la répartition géographique des hôpitaux, permettront de densifier et structurer l'offre de soin tant en métropole qu'en

outre-mer. N'hésitez jamais à orienter un patient vers un de nos centres de compétence ou de référence, ou simplement à demander un avis au moindre doute ou devant une malformation tête et cou, qu'elle soit inhabituelle ou banale.

Développement de l'oto-endoscopie

Les endoscopes chirurgicaux permettent une vision rapprochée du champ opératoire, en grand angle et en haute-définition. Ces outils commencent désormais à être utilisés en chirurgie de l'oreille. En oto-endoscopie, en effet, les endoscopes sont de petite taille, habituellement de 3 mm de diamètre et de 14 cm de long. L'optique peut être droite, orientée à 0° (regardant dans l'axe de la tige de l'instrument) mais aussi angulés à 30°, 45° ou 70° permettant d'explorer une plus grande partie de l'oreille moyenne en vision directe qu'avec le microscope opératoire. L'oto-endoscopie est déjà utilisée depuis plusieurs années en combinaison avec le microscope pour les interventions d'otite chronique agressive (cholestéatomes ou poches de rétraction tympaniques). Après le temps chirurgical principal au microscope, l'endoscope est utilisé pour vérifier différents recoins de l'oreille moyenne et éventuellement compléter le geste.

De plus en plus souvent, cette chirurgie de l'oreille moyenne peut entièrement être réalisée à l'aide d'endoscope et en se passant du microscope. En plus de la vision large et d'excellente qualité qu'elle procure, cette technique permet de réaliser une incision minimale,



N. LEBOULANGER

Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, PARIS.

limitée à l'intérieur du conduit auditif externe et donc invisible sans examen otoscopique. En effet, l'endoscope peut ensuite directement être inséré dans le conduit auditif externe. Cette technique est utilisée depuis quelques années chez l'adulte dans plusieurs centres, mais son développement a été différé chez l'enfant à cause d'une étroitesse plus importante du conduit et donc d'un geste techniquement plus difficile à réaliser et qui nécessite de suivre une courbe d'apprentissage spécifique : le chirurgien doit être capable de réaliser à une main (l'autre main tenant l'optique) les gestes habituellement réalisés à deux mains avec le microscope. Une gestuelle importée de la chirurgie endonasale et de nouveaux instruments aspiratifs permettent de compenser cette difficulté [4-6].

Une autre solution est le recours à un bras robotisé porte-endoscope, qui permet de libérer une main du chirurgien tout en conservant une liberté de mouvement à 6 degrés de liberté avec l'optique [7]. La chirurgie oto-endoscopique robotisée

Contre les rotavirus, UNE GRANDE PROTECTION POUR LES TOUT-PETITS



En France, à chaque saison hivernale*, on estime que les gastro-entérites aiguës à rotavirus sont responsables de plus de 20 000 hospitalisations chez les enfants de moins de 3 ans.¹ Pourtant, nombre de ces hospitalisations pourraient être évitées.

RotaTeq®, vaccin oral pentavalent, c'est :

- Une protection contre les 6 souches responsables de **PLUS DE 90 %** des infections à rotavirus en France^{1**}
- Un **RECU DE PLUS DE 15 ANS** dans le Monde^{***}
- Un schéma d'administration **EN ACCORD AVEC LE RYTHME DES RENDEZ-VOUS** de suivi pédiatrique[#]

RotaTeq® est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons de l'âge de 6 semaines à 32 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1 du RCP).

RotaTeq® doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.²

Place dans la stratégie thérapeutique :

RotaTeq®, vaccin rotavirus (vivant) doit être utilisé selon son AMM et selon les recommandations vaccinales en vigueur, notamment en respectant le schéma vaccinal et l'âge limite du nourrisson pour la dernière dose administrée. La Commission considère indispensable pour cette utilisation, que les parents des nourrissons éligibles à la vaccination doivent être informés en amont par les professionnels de santé (pharmaciens, médecins généralistes, pédiatres, etc.) du surrisque transitoire d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin et des manifestations cliniques caractéristiques (accès de pleurs, refus de s'alimenter ou de boire, vomissements itératifs, pâleur, hypotonie, prostration, présence de sang dans les selles) qui doivent conduire à une consultation en urgence et à réaliser une échographie abdominale.³

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

Vaccin contre-indiqué pour le nourrisson en cas de :²

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin listés dans le RCP ou à la suite d'une précédente administration de vaccin rotavirus ;
 - Antécédent d'invagination intestinale ;
 - Malformation congénitale de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale ;
 - Immunodépression connue ou suspectée (voir rubrique 4.4 et 4.8 du RCP).
- L'administration de RotaTeq® doit être différée chez le nourrisson présentant :²
- Une maladie fébrile sévère aiguë grave ;
 - Une diarrhée aiguë ou des vomissements.

Avant de prescrire, consulter la place de RotaTeq® dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.
Pour des informations complètes, veuillez consulter le RCP disponible en flashant ce QR code ou directement sur le site internet :
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



* La distribution saisonnière des épidémies des GEA à RV s'étale en France principalement entre décembre et avril avec de faibles variations selon les années.

** Efficacité clinique démontrée contre les GEA dues à des RV de génotype G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8].

Impact sur la réduction du nombre d'hospitalisations et d'admissions dans les services d'urgence pour GEA à RV mis en évidence sur la souche G12P[8] lors d'une étude d'efficacité sur le terrain.²

*** Date de première autorisation : 27 Juin 2006.²

4 examens de suivi médical prévus entre 2 et 5 mois par l'Assurance Maladie.⁴

1. HAS. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix® et RotaTeq®. 23 juin 2022.

2. RCP RotaTeq®.

3. Avis de la Commission de la Transparence de RotaTeq®. 29 juin 2022.

4. Ameli. Suivi médical de l'enfant et de l'adolescent. Disponible sur <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/suivi-medical-de-l-enfant-et-de-l-adolescent> (consulté le 12/07/2022).

GEA : Gastro-entérites aiguës ; RV : Rotavirus.

L'année pédiatrique

permet de repousser les limites techniques, d'opérer des pathologies plus complexes à deux mains en bénéficiant des avantages visuels des optiques [8].

Les avantages pour l'enfant et les parents de la voie d'abord minimale invasive sont une convalescence accélérée et l'absence de risque de complication des voies d'abord traditionnelles (sténose de conduit, cicatrice chéloïde, etc.). Le caractère dissimulé de la cicatrice et l'absence de pansement rassurent également les parents et favorisent le retour rapide en collectivité. Il existe finalement peu de limites anatomiques chez l'enfant, mais le chirurgien doit être formé à la chirurgie endoscopique qui requiert une gestuelle particulière par rapport à la chirurgie traditionnelle au microscope. Même si l'oto-endoscopie ne remplacera probablement pas complètement le microscope opératoire, au moins à court et moyen termes, elle devrait se développer dans les années qui viennent pour les chirurgies de perforation tympanique. Une courte vidéo démonstrative de myringoplastie pour perforation tympanique peut être visionnée sur la chaîne YouTube "Otolaryngology in Paris" [9] (**fig.1**).

Toxine botulique et fuites salivaires

Des fuites salivaires chroniques peuvent être très handicapantes. Elles peuvent entraîner irritation cutanée, mauvaises odeurs corporelle, halitose, ainsi que d'autres problèmes d'hygiène. Il ne s'agit

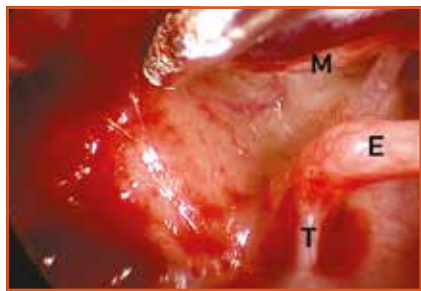


Fig. 1 : Oreille moyenne gauche, en oto-endoscopie peropératoire. Le patient est allongé, le haut est donc vers la gauche.

la plupart du temps pas d'une hypersalivation mais bien d'une incontinence salivaire souvent multifactorielle : défaut de fermeture buccale par trouble moteur et/ou sensitif, malocclusion, dysfonction pharyngée. Les fuites salivaires chroniques se voient la plupart du temps chez des enfants atteints de polyhandicap, d'étiologies variées.

La première ligne de traitement, quand la simple rééducation labiale n'est pas possible, est l'application d'anticholinergiques en patch. Ce traitement est assez souvent mal toléré avec des effets secondaires généraux (tachycardie, constipation) et une efficacité incomplète. La chirurgie, consistant en la ligature des canaux excréteurs des glandes parotides et en l'exérèse des deux glandes sous-maxillaires, est possible mais relativement lourde et générant à l'inverse une sécheresse buccale très désagréable, elle-même génératrice de mauvaises odeurs et d'une dégradation dentaire très rapide.

L'injection de toxine botulique est une autre possibilité, la sous-unité A de la toxine botulique ayant une efficacité antisécrétoire puissante et connue. Cette technique a été bien décrite chez l'adulte, puis chez l'enfant quand faite sous anesthésie générale, mais sa faisabilité et sa réalisation en consultation sous anesthésie locale étaient moins bien documentées. Une étude française vient de nous éclairer sur ce point [10]. L'efficacité et la tolérance ont été évaluées sur une série de plus de 160 injections (parotidiennes et/ou sous-maxillaires) réalisées sous anesthésie locale (patchs de lidocaïne appliqués au moins 1 h à l'avance et inhalation pendant le geste de protoxyde d'azote) avec si besoin un contrôle échographique. La tolérance globale a été excellente, et l'efficacité au moins égale à celle du même geste réalisé sous anesthésie générale, en comparant avec les données de la littérature. Bien que rétrospective, cette étude a montré une nette amélioration de la qualité de vie des enfants et de leurs parents au cours du temps, au fur et à mesure des

injections. L'efficacité est en effet temporaire mais a tendance à se consolider au cours du temps, et la répétition des injections est bien plus facile à réaliser (et à accepter pour les patients et leur famille) ainsi qu'au bloc opératoire sous anesthésie générale. Les effets secondaires ont concerné moins de 10 % des patients et sans conséquences à long terme.

Plusieurs équipes pédiatriques réalisent désormais ce type d'injection sous anesthésie locale avec échographie et les résultats d'un contrôle prospectif, qui validera définitivement la technique, sont en attente. La facilité de réalisation et le caractère aisément répétable en font quoi qu'il en soit une option thérapeutique préférentielle chez des patients fragiles et au suivi médical souvent dense.

Freins de langue : attention aux abus

La présence d'un frein de langue, reliant la face ventrale de cette dernière au plancher buccal, est physiologique. Ce frein peut être plus ou moins court et est réputé pouvoir entraîner des troubles de l'alimentation chez le nouveau-né et/ou de la phonation chez l'enfant plus grand, quand le langage est bien installé. La réalisation d'une section à cet endroit (une frénectomie) chez les nouveau-nés présentant un frein notablement court et des difficultés alimentaires et un geste connu et parfois pratiqué, souvent sur des critères subjectifs.

La société française de pédiatrie ambulatoire a, début 2022, publié un communiqué de presse [11], repris ensuite en avril par l'Académie nationale de médecine [12] alertant sur une augmentation importante et non justifiée de cet acte chirurgical. Ces communiqués rappellent l'absence de définition anatomique claire d'un frein de langue court, de critères diagnostiques permettant de relier un frein court à des difficultés alimentaires ou des douleurs supposées et de preuves scientifiques solides quant à

l'utilité du geste de section, à l'âge optimal pour le réaliser et à la technique chirurgicale choisie. Enfin, des complications y compris sévères sont possibles, notamment une hémorragie grave chez des petits nourrissons avec une toute petite réserve sanguine et chez lesquels une hémostase endobuccale est difficile à faire.

La littérature ORL récente, en 2022 toujours, montre en effet qu'il n'y a pas de lien évident entre frein court et efficacité d'une section [13]. L'état des lieux nord-américain, lui, permet de constater effectivement une augmentation très importante du nombre de section de freins de langue mais sans indications ni techniques standardisées ou bien codifiées [14]. Enfin, sur près de 400 couples mère/nouveau-né, il n'a pas pu être mis en évidence de lien significatif entre brièveté du frein de langue et difficultés alimentaires [15].

L'Académie nationale de médecine met ainsi en garde contre une augmentation inutile et artificielle de ce geste potentiellement dangereux et à l'efficacité discutée chez le nouveau-né, augmentation que l'on pourrait craindre être causée par l'exploitation financière possible de jeunes parents anxieux. Les recommandations émises sont claires : en l'absence de difficultés d'allaitement, un frein de langue court et/ou épais n'est pas une indication de section ; en présence de

difficultés d'allaitement, l'enfant devra être évalué par un professionnel de formation universitaire respectant une médecine basée sur des preuves et même dans ce contexte, une section de frein de langue devra être discutée et rester exceptionnelle ; enfin, s'il est décidé de réaliser le geste, il ne pourra être effectué qu'après échec des mesures conservatrices et après délivrance d'une information claire et complète aux parents. Prudence et vigilance sont donc de mise face à la multiplication des frénectomies inutiles et dangereuses.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://maladiesrares-neckr.aphp.fr/malo/>
2. <https://www.tete-cou.fr/>
3. <https://www.tete-cou.fr/offre-de-soins/reseau-malo>
4. RIDGE SE, SHETTY KR, LEE DJ. Current trends and applications in endoscopy for otology and neurotology. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2021;6:101-108.
5. LUU K, CHI D, KIYOSAKI KK *et al*. Updates in Pediatric Cholesteatoma: Minimizing Intervention While Maximizing Outcomes. *Otolaryngol Clin North Am*, 2019;52:813-823.
6. ISAACSON G, HAROUNIAN JA. Results of pediatric endoscopic and endoscopically assisted tympanoplasty. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2017;3:136-141.
7. VELEUR M, LAHLOU G, TORRES R *et al*. Robot-Assisted Middle Ear Endoscopic Surgery: Preliminary Results on 37 Patients. *Front Surg*, 2021;6:8:740935.
8. (<https://www.aphp.fr/contenu/premiere-mondiale-lap-hp-exerese-dune-lesion-congenitale-de-loreille-moyenne-par-endoscopie>).
9. <https://youtu.be/Ma25rgeOe3w>
10. TOULEMONDE P, MALTEZEANU A, BROUCCSAULT H *et al*. Tolerance of salivary gland botulinum toxin A injection under local anesthesia for the treatment of sialorrhea in children: An observational study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2022;139:77-81.
11. <https://afpa.org/2022/01/17/section-de-freins-de-langue-chez-les-nourrissons-et-les-enfants-alerte-sur-des-pratiques-abusives/>
12. <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2022/04/PCRA-23-Coup-de-frein-a%CC%80-la-freenotomie-linguale.pdf>
13. HATAMI A, DREYER CW, MEADE MJ *et al*. Effectiveness of tongue-tie assessment tools in diagnosing and fulfilling lingual frenectomy criteria: a systematic review. *Aust Dent J*, 2022;67:212-219.
14. WEN Z, WALNER DL, POPOVA Y *et al*. Tongue-tie and breastfeeding. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2022;160:111242.
15. SOUZA-OLIVEIRA AC, CRUZ PV, BENDO CB *et al*. Does ankyloglossia interfere with breastfeeding in newborns? A cross-sectional study. *J Clin Transl Res*, 2021;7:263-269.

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

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en pneumologie pédiatrique ?



J. PAUTRAT
Pneumopédiatre, PARIS.

En cette fin d'année 2022, nous allons faire un tour d'horizon des épidémies hivernales et d'un traitement prophylactique très attendu, parler d'asthme, un tout petit peu de la COVID-19, redécouvrir l'échographie pulmonaire, chercher des solutions pour améliorer l'air que respirent nos enfants, et se (re)mettre au sport. Vaste programme, c'est parti !

La COVID-19 a "chamboulé" notre calendrier en matière d'épidémie hivernale

>>> Concernant l'épidémie de grippe 2021-2022 [1] : elle a vraiment débuté en mars, a atteint son pic début avril et s'est terminée fin avril, soit neuf semaines d'épidémie. Aucune autre épidémie de grippe n'avait atteint son pic aussi tardivement au cours de la période 2009-2022. Une cocirculation des virus A (H3N2) et A (H1N1) a été observée, avec une diversité de souches virales détectées. Son impact a été modéré en population générale, mais important chez les enfants de moins de 15 ans. Il convient donc de rappeler l'importance de la vaccination chez les enfants à risque, et des mesures barrières.

>>> Et le VRS [2] ? Pour rappel, en France, entre les mois d'octobre et décembre, le risque d'hospitalisation lié à une bronchiolite à VRS est 4,6 fois plus important qu'en fin de saison (janvier à mars), de façon assez constante.

Ceci n'a pas été le cas l'année de l'arrivée de la COVID et de ses confinements en 2020/2021 ; il semblerait aussi que depuis la COVID, le pic soit un peu plus précoce (**fig. 1**). Pour cette saison 2022/2023, parmi les 2 959 enfants de moins de 2 ans vus aux urgences pour bronchiolite début octobre, 93 % étaient âgés de moins de 1 an et 33 % ont été hospitalisés.

>>> Enfin un traitement préventif "anti VRS" ? L'anticorps monoclonal nirsevimab, commercialisé sous le

nom de Beyfortus, a obtenu l'accord de l'Agence européenne du médicament (EMA) en septembre 2022. Le *New England Journal of Medicine* (NEJM)

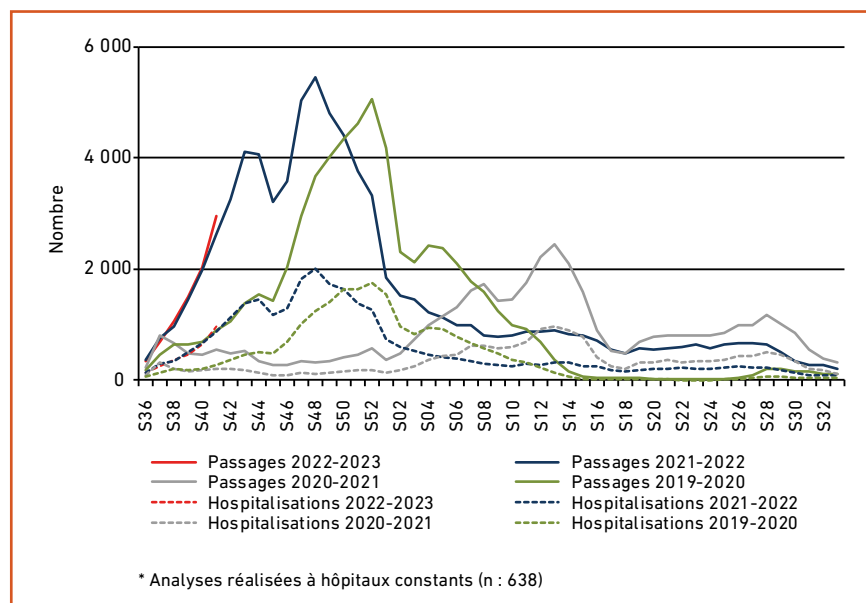


Fig. 1 : Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences* pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, saisons 2019-2020 à 2022-2023.



La **méningite B** est rare...
mais peut toucher l'un
de vos patients¹



Cette image ne représente pas un vrai patient. Elle a été modifiée pour illustrer un *purpura fulminans* qui peut être observé dans certains cas d'infections invasives à méningocoque.¹



BEXSERO

Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)

Le seul vaccin contre le méningocoque B à partir de 2 mois**

Bexsero est indiqué pour l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique causée par *Neisseria meningitidis* de groupe B. L'impact de l'infection invasive à différentes tranches d'âge ainsi que la variabilité épidémiologique des antigènes des souches du groupe B dans différentes zones géographiques doivent être pris en compte lors de la vaccination. Voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP pour plus d'informations sur la protection contre les souches spécifiques au groupe B. Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.²

La vaccination par BEXSERO est recommandée par la Haute Autorité de Santé chez tous les nourrissons, les personnes à risque élevé de contracter une infection invasive à méningocoque et leur entourage familial, ainsi que dans les populations ciblées dans le cadre de situations spécifiques (épidémies, grappes de cas).³ Remb. Séc. Soc. 65%.

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) en flashant ce QR code :

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur www.solidarites-sante.gouv.fr/



Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Liste I. Remb. Séc. Soc 65% dans le cadre de son utilisation pour les populations recommandées par la Haute Autorité de Santé. Agréé aux collectivités.

Prix public 83,70 € (hors honoraires de dispensation).

* Prix décerné par un jury – **À la date du 01/04/2022

1. Santé Publique France. Les infections invasives à méningocoque en 2019 2. RCP Bexsero 3. HAS. Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques: Le sérotype B et la place de BEXSERO. 3 juin 2021. www.has-sante.fr



L'année pédiatrique

a publié deux études sur des enfants de moins de 1 an ; l'une en 2020 [3] sur des enfants prématurés sains, nés entre 29 et 34+6 SA, et l'autre en 2022 [4] sur des enfants sains nés après 35 SA. Ces deux essais de phase III, nirsevimab vs placebo, montraient que l'incidence des infections à VRS nécessitant une prise en charge médicale était diminuée de 70 % (IC95 % : 52,3-81,2) avec la prophylaxie par nirsevimab. L'étude en vie réelle est en cours ; il pourra être injecté en une dose, à tous les enfants dans leur 1^{re} année de vie.

Ventoline ou pas ventoline ?

La SPLF et la SP2A ont mis à jour leurs recommandations [5] pour l'asthme chez l'adolescent de plus de 12 ans, en se différenciant des recommandations internationales du GINA [6]. En effet, le GINA préconise depuis 2020, dès le palier 1, la prise de CSI-formatérol en 1^{re} intention à la demande, à la place du bronchodilatateur de courte durée d'action (BDCA). Les dernières recommandations

françaises préconisent, quant à elle, de maintenir la prise de BDCA à la demande pour le palier 1 (**tableau I**). À noter que le GINA 2022 propose deux stratégies différentes (**fig. 2**), selon l'observance de l'adolescent. Les prochaines recommandations françaises devraient peut-être s'en inspirer ? En ajoutant, pour les adolescents particulièrement peu observants, dès le premier palier, l'association CSI-formatérol à la demande.

Ces recommandations rappellent aussi les dosages des corticoïdes inhalés CSI (**tableau II**) car même à faible dose, les

effets négatifs potentiels des CSI sur la fonction surrénalienne doivent toujours être pris en compte ; d'autant plus que l'efficacité des CSI, au-delà de 200-250 µg d'équivalent propionate de fluticasone, atteint rapidement un plateau. Il est rappelé que le bénéfice de l'augmentation des CSI à des doses supérieures sur les symptômes et la fonction respiratoire est modeste alors que le risque d'effets indésirables augmente. De plus, les adolescents asthmatiques peuvent être exposés aux corticoïdes par voie multiple (inhalée, nasale, cutanée et systémique), cumulant alors les effets indésirables.

Doses quotidiennes de CSI (µg/jour)			
Molécules	Faibles	Moyennes	Fortes
Budésonide (DPS)	100-320	400-600	≥ 800
Béclométasone dipropionate (AD)	250	500-750	≥ 1 000
Béclométasone dipropionate (AD) particules extrafines	100	200-320	≥ 400
Ciclésone (AD)	80	160	≥ 320
Fluticasone propionate (AD ou DPS)	100-200	250- < 500	≥ 500
Fluticasone furoate (AD)	–	92	184
Mométasone furoate (DPS)	62,5	127,5-200	260-400

DPS : dispositif poudre sèche ; AD : aérosol doseur.

Tableau II.

Éducation thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités					
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond : 1 ^{re} intention		CSI dose faible	CSI dose faible + BDLA	CSI dose moyenne + BDLA	Consultation spécialisée ou évaluation en centre expert CSI dose forte + BDLA ± tiotropium ou ± azithromycine ou ± biothérapie : – Omalizumab – Mépolizumab – Dupilumab
Traitement de fond : alternative		ALT	CSI dose moyenne CSI dose faible + ALT	CSI dose forte CSI dose moyenne + ALT	
Traitement associé	Ajout ITA si allergie aux acariens ou pollens (asthme peu symptomatique, VEMS > 70 %)				
Traitement de secours	BDCA à la demande				
			CSI-formatérol à la demande, si en traitement de fond (technique d'inhalation du système poudre maîtrisé ; budésonide = 100, 160 ou 200 µg/dose ; traitement des symptômes mais pas de crise)		

Tableau I.

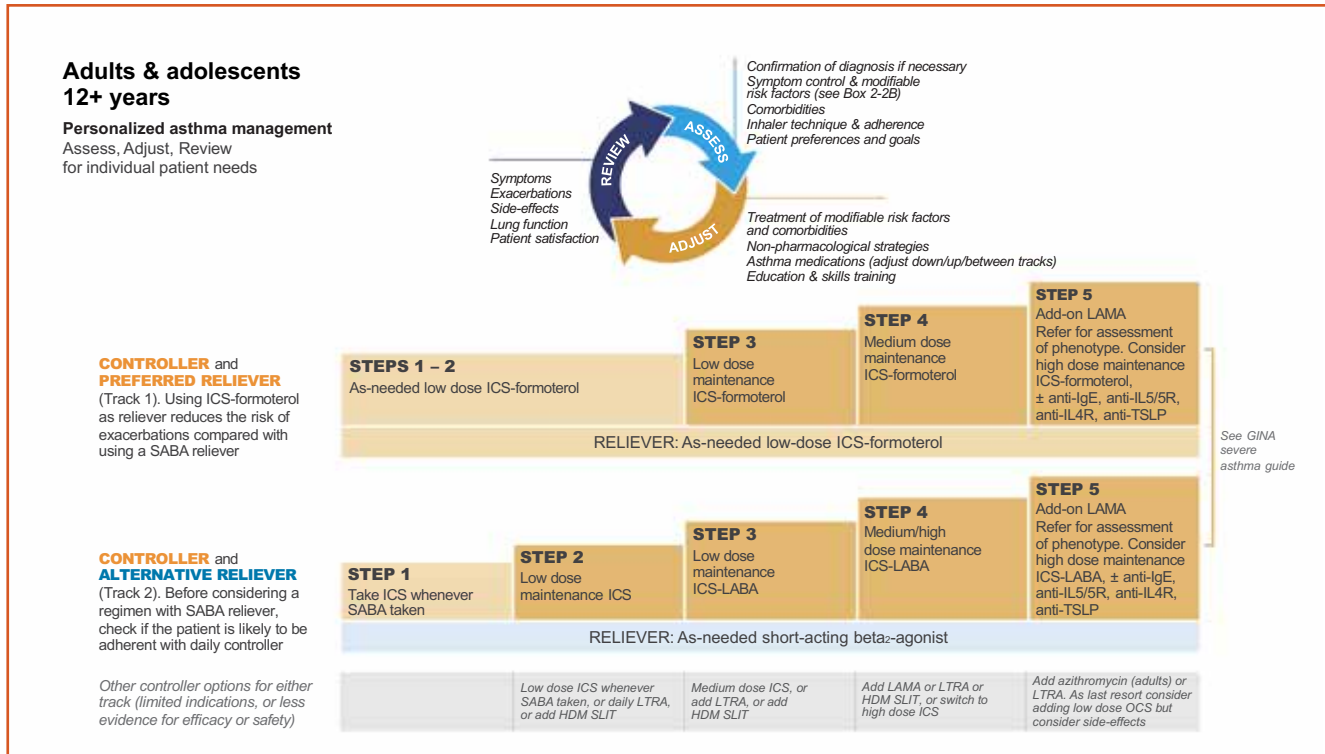


Fig. 2 : Traitement de départ pour les adultes et adolescents diagnostiqués asthmatiques. Extrait du GINA 2022.

Enfin ces dernières recommandations rappellent les trois biothérapies actuellement disponibles chez l'enfant dès l'âge de 6 ans : l'omalizumab, le mépolizumab et le dupilumab (cette dernière dont l'AMM chez les plus de 6 ans date de juin 2022).

Est-ce que l'échographie pulmonaire va remplacer notre stéthoscope ?

Aux vues des récentes et nombreuses publications [7, 8], créations de groupes de recherche (groupe de travail adulte G-Echo en lien avec la SPLF, groupe français d'échographie pulmonaire pédiatrique et néonatal GEPP), et sujets de congrès pédiatriques nationaux et internationaux en 2022, cela est possible. Dès 2016, Copetti interrogeait "Est-ce que l'échographie pulmonaire est le stéthoscope du nouveau millénaire ? Définitivement oui !" [9]. L'arrivée de la COVID-19 a probablement aussi accé-

léré son utilisation avec un matériel facilement désinfecté et réalisable au lit du patient, limitant donc la propagation du virus liée aux déplacements des malades. C'est aussi un examen rapide et non irradiant, donc particulièrement intéressant en pédiatrie. L'objectif actuel est d'homogénéiser les pratiques : la 1^{re} journée de formation française pour les pédiatres est organisée le 17 décembre par le GEPP.

Un score a été mis en place par une équipe italienne (Soldati *et al.*) [10], sur un total de 42 (pas de valeur seuil). 14 zones sont délimitées, chacune étant notée de 0 à 3. Chez l'enfant, ce sont plutôt 12 zones qui sont étudiées, avec un score sur 36 (**fig. 3**) [11] :

- score 0 : poumon normal, ligne pleurale continue, artefacts horizontaux, appelés ligne A ;
- score 1 : ligne pleurale irrégulière, plus de trois lignes verticales (ligne B) non confluentes ;
- score 2 : lignes B confluentes ;

– score 3 : consolidation, opacité alvéolaire (**fig. 4**).

Avec une bonne expérience, chaque zone est étudiée en dix secondes, l'examen complet peut être effectué entre cinq et dix minutes.

Une équipe espagnole [12] a mis en place une étude prospective dans une unité de soin intensif USI pédiatrique. Elle s'est intéressée à la formation à l'échographie pour les pédiatres de l'USI, en comparant leur échographie après formation à celle faite par un radiologue senior : l'accord entre les opérateurs était quasi parfait, aussi bien pour la détection du syndrome interstitiel que pour les condensations pulmonaires.

Cette étude s'intéressait aussi au type de pneumopathie retrouvé : l'échographie pulmonaire diagnostiquait une pneumopathie de façon plus précoce que la radio, et semblait pouvoir aussi distinguer un pattern viral d'un pattern bactérien.

L'année pédiatrique

Nombreux articles ont aussi étudié l'intérêt de l'échographie pulmonaire pour la détection d'une atteinte pulmonaire liée à la COVID-19. Les premières descriptions d'imageries pulmonaires chez

l'enfant montraient une atteinte plutôt périphérique, même chez des enfants asymptomatiques : cela a donc incité à l'utilisation de l'échographie pulmonaire, étant donné son rôle reconnu

dans l'analyse des lésions périphériques du poumon. Buonsenso *et al.* [13] a repris différentes études sur ce sujet ; l'échographie pulmonaire est corrélée au résultat du scanner, et a la même sensibilité que la radio du thorax pour détecter une atteinte liée à la COVID-19. Ces études semblent, comme précité, pouvoir distinguer des images virales d'images bactériennes, ce qui est très prometteur ; en revanche au sein des infections virales, l'échographie ne nous permet pas de distinguer un virus d'un autre virus. Par ailleurs, son utilisation semble particulièrement intéressante au lit du patient dans le cas des suspicions de syndromes inflammatoires multi-systémiques, pour rechercher dans le même temps un épaississement des parois digestives et évaluer la contraction ventriculaire cardiaque.

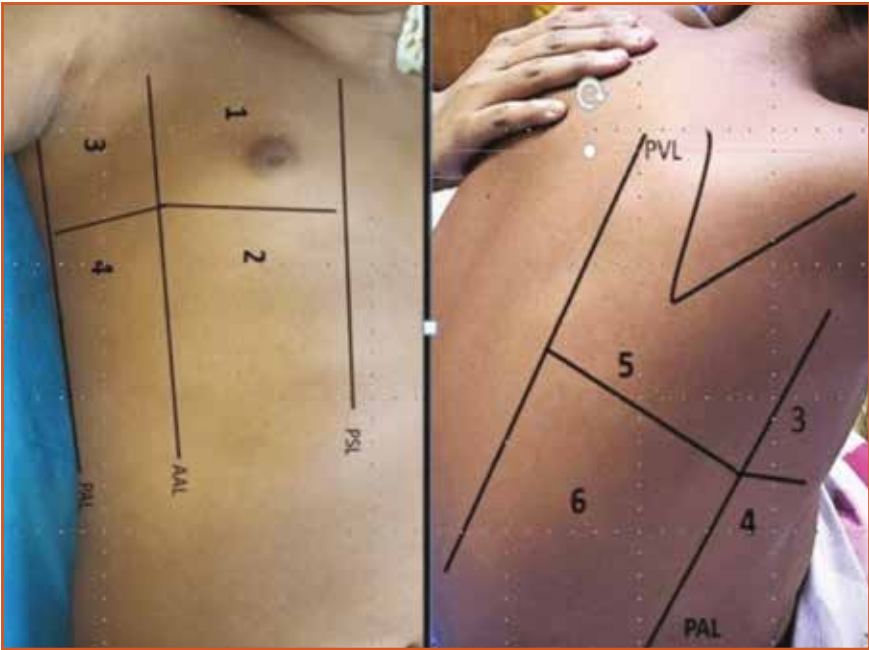


Fig. 3 : Repère anatomique des six zones d'échographie pulmonaire transthoracique du côté droit. AAL, ligne axillaire antérieure ; PAL, ligne axillaire postérieure ; PSL, ligne parasternale ; PVL, ligne paravertébrale.

Comment améliorer l'air à l'école et dans ses alentours ?

Le 14 octobre 2022 avait lieu la Journée nationale de la qualité de l'air [14]. L'exposition à un air de mauvaise qua-

B-line severity patterns		Consolidations	
	Normal Lung sliding: A-lines with less than 2 B-lines		Viral pneumonia: diffuse/coalescent B-lines with small, multiple and bilateral subpleural consolidations
	Moderate: multiple and well defined B-lines		Bacterial pneumonia: Consolidation with air bronchogram or the presence of white lung.
	Severe: multiple and coalescent B-lines		Atelectasis(x): consolidation with a tissue-like pattern with static air bronchogram. Pleural effusion(*): anechoic space between the two pleura.

Fig. 4 : Images d'échographie pulmonaire de syndrome interstitiel (lignes b) et d'opacités.

lité favorise le développement de pathologies chroniques graves, en particulier des pathologies cardiovasculaires, respiratoires et des cancers. L'exposition chronique à la pollution de l'air a été reconnue comme cancérigène depuis 2013 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Les particules fines, notamment les PM_{2,5} (notées "PM" en anglais pour "*Particulate matter*") ainsi que le dioxyde d'azote (NO₂), sont deux polluants reconnus comme nocifs pour la santé.

Entre 2010 et 2019, en Île-de-France, le nombre annuel de décès attribuables à l'exposition prolongée aux particules fines PM_{2,5} est passé de 10 350 à 6 220, baissant de 40 %. Cela correspond à un gain d'espérance de vie de près de huit mois en moyenne par habitant. En ce qui concerne les enfants, l'OMS a synthétisé les divers impacts de la pollution sur les enfants : naissance prématurée, petit poids de naissance, mortalité infantile, retard de croissance du fœtus, infections aiguës des voies respiratoires, asthme (première maladie chronique chez les enfants) et croissance pulmonaire.

Parmi les pistes pour améliorer la qualité de l'air pour nos enfants, le BEH s'est intéressé au renouvellement de l'air dans nos écoles, et aux "rues scolaires".

L'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) a mis en place un programme pour étudier la qualité de l'air dans les écoles. Une mauvaise qualité de l'air intérieur aurait, outre des effets sur la santé respiratoire des enfants, un impact sur l'apprentissage. Il existe trois contributeurs au renouvellement de l'air dans les bâtiments : l'ouverture des fenêtres (on parle alors d'aération), le système de ventilation mécanisé (VMC), non mécanisé (ventilation par tirage thermique) ou hybride, et les infiltrations d'air par défaut d'étanchéité du bâtiment. Par souci d'économies d'énergie, ces infiltrations d'air sont désormais réduites le plus possible, à la construction ou lors de la rénovation des bâtiments. Ainsi, le

renouvellement d'air repose principalement sur l'ouverture des fenêtres et le système de ventilation. Finalement, grâce à la pandémie de COVID-19, de bonnes pratiques se sont mises en place avec une meilleure aération des salles de classe : cette sensibilisation de tous à la qualité de l'air intérieur doit se poursuivre. Enfin, la sensibilisation des enfants à ce sujet peut aussi être intégrée aux activités pédagogiques, et faire ainsi partie de leur éducation à la santé et à l'environnement.

Il faut donc mieux aérer les salles de classe, mais aussi améliorer la qualité de l'air des rues autour des écoles : en effet le trafic routier est le principal émetteur de NO₂. Il a donc été créé un dispositif dit des "rues scolaires" pour lesquelles la circulation des véhicules motorisés est interdite aux heures d'arrivée et de sortie des élèves. Ce dispositif, déployé dans de nombreux pays européens, et en cours d'expansion en France, a été évalué au Royaume-Uni. Les résultats de l'évaluation menée sur 35 écoles londoniennes sont encourageants : une diminution de la pollution jusqu'à -23 % pour les concentrations de NO₂ a été observée et 18 % des parents automobilistes ont réduit leur usage de la voiture.

L'activité physique, une priorité pour nos patients

Le 6 septembre 2022, la Haute autorité de santé (HAS) a mis en ligne un référentiel sur la consultation et la prescription médicale d'activité physique à des fins de santé [15]. En effet la Prescription d'activité physique adaptée (APA) est ouverte depuis 2015 aux patients souffrant d'une affection longue durée (ALD), dont l'asthme. Ce rapport de l'HAS est très détaillé, avec des fiches de synthèse de prescriptions d'APA pour de nombreuses pathologies touchant les personnes âgées, les femmes enceintes ou en post-partum : surpoids et obésité de l'adulte, diabète, bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme, hypertension artérielle, syndrome coronarien chronique, arté-

riopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance cardiaque chronique, AVC, maladie de Parkinson, cancers, dépression, troubles schizophréniques ou arthroses périphériques. Dommage qu'il n'y ait pas de fiches pédiatriques, et qu'aucun remboursement ne soit prévu par l'assurance maladie. Plusieurs sites sont consultables pour trouver une APA : par exemple PrescriForme.fr, et la liste des Maisons sport santé sur le site du ministère des Sports. Ce rapport est aussi l'occasion de rappeler les recommandations sportives en pédiatrie, comme lors des dernières Journées parisiennes de pédiatrie en octobre 2022 [16]. Les recommandations de l'OMS préconisent trois heures chaque jour d'activité physique chez les moins de 5 ans, et au moins une heure par jour d'activité physique d'intensité modérée à élevée chez les plus de 5 ans.

Pour rappel :

- lors d'une activité physique d'intensité faible, la respiration est presque normale sans essoufflement, la conversation est possible, le cœur n'est pas accéléré ;
- lors d'une activité physique d'intensité modérée, la respiration est légèrement accélérée tout comme les battements de cœur, l'essoufflement est faible et la conversation possible ;
- lors d'une activité physique d'intensité élevée, la respiration est accélérée, l'essoufflement élevé, la conversation difficile, faite de phrases courtes, le cœur bat vite [17].

Chez l'adolescent, il est recommandé trois heures par semaine d'activité physique intense : dans une étude de 2016, 81 % des adolescents de 11 à 17 ans étaient physiquement inactifs dans le monde [18] ; on n'ose pas connaître le chiffre actuel à l'ère du post COVID. La prescription d'activité physique doit donc être une priorité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERNARD-STOECKLIN S. Surveillance de la grippe en France, saison 2021-2022. Bull Epidemiol Hebd, Santé Publique France, Octobre 2022.

L'année pédiatrique

2. Bulletin épidémiologique bronchiolite, semaine 41. Saison 2022-2023. Santé publique France. Octobre 2022.
3. PAMELA GRIFFIN M, YUAN YUAN, TAKAS T *et al.* Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*, 2020;383:415-425.
4. HAMMITT LL, DAGAN R, YUAN YUAN *et al.* Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*, 2022;386:837-846.
5. DECHILDRE A, TAAM RA, DRUMMOND D *et al.* Update guidelines for management of asthmatic patients (from 12 years and older). *Rev Mal Respir*, 2022;39:179-187.
6. Global strategy for asthma management and prevention: Global Initiative for Asthma, 2022.
7. LAURSEN CB, CLIVE A, HALLIFAX R *et al.* European Respiratory Society statement on thoracic ultrasound. *Eur Respir J*, 2021; 57: 2001519.
8. DÍAZ-GÓMEZ JL, MAYO PH, KOENIG SJ. Point-of-Care Ultrasonography. *N Engl J Med*, 2021;385:1593-1602.
9. COPETTI R. Is lung ultrasound the stethoscope of the new millennium? Definitely yes! *Acta Med Acad*, 2016; 45:80-81.
10. SOLDATI G, SMARGIASSI A, INCHINGOLO R *et al.* Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method. *J Ultrasound Med*, 2020; 39:1413-1419.
11. ROYCHOWDHURY S *et al.* Role of lung ultrasound patterns in monitoring coronavirus disease 2019 pneumonia and acute respiratory distress syndrome in children. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 2022;65:358-366.
12. GUITART C, ESTEBAN E, BECERRA J *et al.* A training plan to implement lung ultrasound for diagnosing pneumonia in children. *Pediatr Res*, 2022; 92:1115-1121.
13. BUONSENSO D, VETRUGNO L. Lung Ultrasound in Adults and Children with COVID-19: From First Discoveries to Recent Advances. *Clin Med*, 2022; 11:4340.
14. Journée nationale de la qualité de l'air. Bull Epidemiol hebdo, *Sante Publique France*, 2022, Vol. 19-20.
15. Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé. Outil d'amélioration des pratiques professionnelles, Haute autorité de santé, 2022.
16. HOUDOUIN V, PELLAN M, PAUTRAT J. Réhabilitation à l'effort- Comment évaluer l'activité sportive chez les enfants et adolescents? Dyspnée d'effort et HDJ multidisciplinaire. Réentraînement à l'effort: pour qui? Comment? Journées Parisiennes de Pédiatrie, 2022.
17. L'exercice physique recommandé au quotidien. Assurance maladie, juillet 2022.
18. VERDOT C, SALANAVE B, DESCHAMPS V. Activité physique et sédentarité dans la population française. Situation en 2014-2016 et évolution depuis 2006-2007. *Bull Epidemiol Hebd*, 2020;15: 296-304.

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

Retrouvez sur le site : www.realites-pediatriques.com

3 points clés
sur le rotavirus

selon le Pr Alain Martinot

Avec le soutien institutionnel de



L'année pédiatrique

Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique ?



H. AUBERT
Service de Dermatologie pédiatrique,
CHU de NANTES.

Tumeurs et malformations vasculaires

1. Hémangiomes infantiles

L'identification de la disposition segmentaire des hémangiomes infantiles (HI) est importante pour la recherche des syndromes PHACE (malformations de la fosse postérieure, hémangiome, anomalies artérielles, anomalies cardiaques, anomalies oculaires) associés aux HI et fournit également des indices sur la physiopathologie. Auparavant, les hémangiomes segmentaires étaient représentés sur 4 régions faciales, dont 3 correspondant à des métamères faciaux connus d'innervation du nerf trijumeau (V1, V2, V3).

Dans une étude qui avait pour objectif de redéfinir les territoires des hémangiomes segmentaires, à partir de photographies d'une cohorte rétrospective analysées par la densitométrie par carte thermique,

549 HI ont été cartographiés. Les limites des segments frontotemporal (S1) et frontonasal (S4) sont en accord avec les descriptions précédentes. En revanche, contrairement aux schémas précédents, la zone préauriculaire est reliée au segment mandibulaire (S3) et non maxillaire. Les hémangiomes segmentaires sur le cuir chevelu se présentent généralement sous la forme d'un C qui s'étend de la région auriculaire postérieure à la région maxillaire (**fig. 1**) [1].

Sur le plan thérapeutique, le propranolol est maintenant largement utilisé pour les hémangiomes avec une indication thérapeutique. Le timolol (collyre détourné pour un usage topique) a été étudié dans plusieurs essais avec des résultats divergents et une utilité en pratique limitée, d'autant plus que le passage systémique n'est pas négligeable. Un essai récent de non-infériorité a cherché à savoir

si l'utilisation du timolol topique était davantage utile en phase proliférative précoce (avant 60 jours) par rapport au placebo. Les résultats montrent qu'il est bien toléré mais n'apporte qu'un bénéfice limité dans la résolution des lésions lorsqu'il est administré au stade prolifératif précoce [2].

Alors que le propranolol a montré une bonne sécurité d'utilisation dans la prise en charge des HI, d'autres β -bloquants moins lipophiles, comme le nadolol, peuvent être préférables chez les personnes qui ne répondent pas au propranolol ou présentent des effets indésirables. Une étude a comparé le propranolol au nadolol chez des nourrissons âgés de 1 à 6 mois présentant un HI avec une indication thérapeutique. Le nadolol oral n'était pas inférieur au propranolol oral, ce qui indique qu'il peut être une alternative efficace et bien tolérée.

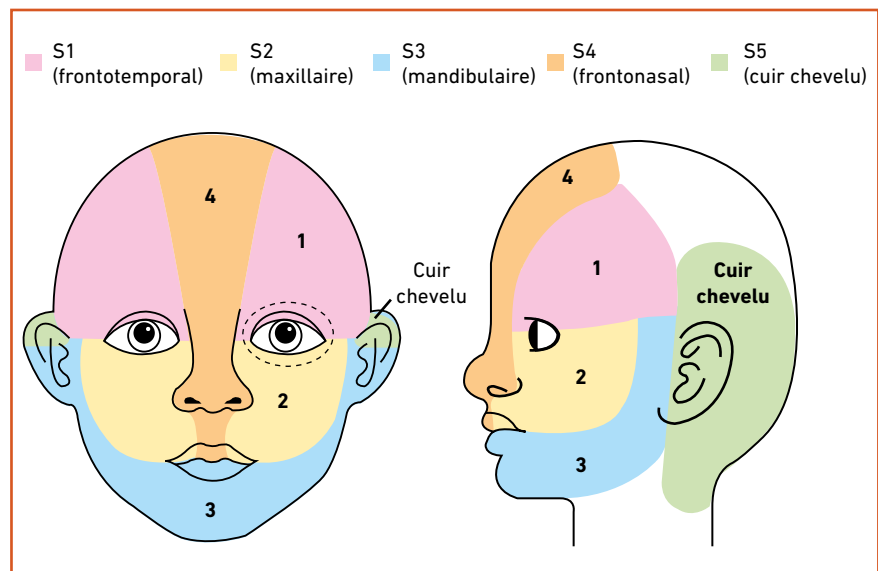


Fig. 1 : Carte révisée des territoires des hémangiomes segmentaires.

■ L'année pédiatrique

rée en cas de non-réponse au propranolol ou d'effets indésirables, ou lorsqu'une involution plus rapide est nécessaire [3].

Une étude prospective de 2010 portant sur 108 nourrissons a estimé l'incidence du syndrome PHACE à 31 % chez les enfants présentant des HI faciaux d'au moins 22 cm². Dans cette étude de cohorte portant sur 242 patients et cherchant à réanalyser les facteurs de risque de PHACE des HI du visage, les caractéristiques significativement les plus associées au syndrome PHACE étaient les suivantes : un HI touchant au moins 3 endroits ou plus et une surface de 25 cm² ou plus. L'atteinte de la glande parotide et du segment S2 était associée à un risque significativement plus faible mais non nul [4].

2. Malformations vasculaires

En 2021, les résultats de l'étude française PERFORMUS ont été publiés, évaluant l'efficacité du sirolimus dans les malformations vasculaires à flux lent [5]. En effet, le sirolimus est de plus en plus utilisé pour traiter diverses anomalies vasculaires, bien que les preuves de son efficacité manquent. 59 enfants ont été inclus dans l'étude. Le critère de jugement principal d'efficacité était la diminution de la taille de la malformation en IRM et le critère d'évaluation secondaire les signes fonctionnels.

Les malformations lymphatiques pures semblent être la meilleure indication pour le traitement par sirolimus : une diminution du volume de la malformation lymphatique, des suintements et des saignements et une amélioration de la qualité de vie ont été mises en évidence. Dans les malformations combinées, le sirolimus a réduit de manière significative la douleur, le suintement et les saignements mais pas la taille de la malformation. Les bénéfices semblaient plus faibles pour les malformations veineuses pures.

Le sirolimus n'a cependant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Le plus souvent,

la tolérance est bonne, certains effets secondaires peuvent néanmoins survenir. Dans une étude rétrospective à propos de patients traités par sirolimus pour des malformations vasculaires, 17 effets indésirables graves (EIG) chez 14 patients étaient rapportés. L'âge au début du traitement par sirolimus était de moins de 2 ans (n = 5), de 2 à 6 ans (n = 5) et de plus de 12 ans (n = 4). Les EIG sont survenus au cours des 3 premiers mois du traitement par sirolimus (n = 7), entre 3 et 12 mois (n = 7), au cours de l'année suivante (n = 7) et après 1 an de traitement (n = 3). L'EIG le plus fréquent était la pneumopathie virale (n = 8). Le dosage résiduel de sirolimus au moment des EIG se situait entre 2,7 et 21 ng/L. 5 patients étaient sous antibioprophyllaxie [6].

■ Dermatite atopique

Des associations entre la dermatite atopique (DA) et les troubles du sommeil, la dépression, l'hyperactivité et les troubles de la mémoire ont été rapportées. Des données récentes suggèrent également une association avec des difficultés d'apprentissage chez les enfants américains [7]. Pour approfondir cette question, les auteurs ont mené une étude transversale au sein de la cohorte PEER (*Pediatric Eczema Elective Registry*), qui est une cohorte d'enfants américains atteints de DA de 2 à 17 ans, avec un diagnostic confirmé par un médecin et un suivi de 10 ans. La sévérité était évaluée avec l'auto-score POEM (*Patient Oriented Eczema measure*) et les troubles de l'apprentissage étaient évalués par un soignant.

2 074 enfants ont été inclus. L'âge médian de début de la DA était de 9 mois, 48,6 % des enfants avaient un asthme associé, 72,2 % des allergies saisonnières, 13,8 % un TDAH (trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité), 10,7 % des troubles du sommeil, 7,5 % une dépression, 11 % une anxiété et 8,2 % des difficultés d'apprentissage. Les enfants qui avaient des troubles de l'apprentissage avaient un score POEM

significativement plus élevé. Lorsque les résultats sont ajustés sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, le niveau socioéconomique, l'âge du début de la DA, l'asthme, les antécédents familiaux, les allergies saisonnières, les troubles du sommeil et les autres troubles neuropsychiatriques (anxiété, dépression, hyperactivité, troubles du comportement), il apparaît que les troubles de l'apprentissage sont associés à une DA au moins légère vs en rémission/asymptomatique et sont plus fréquents quand la DA est sévère.

Cette étude montre que les troubles de l'apprentissage sont associés à la sévérité de la DA indépendamment des caractéristiques socioéconomiques, des autres comorbidités atopiques et des autres troubles neuropsychiatriques. Les liens physiopathologiques entre DA et troubles de l'apprentissage restent à éclaircir. Nous ne savons pas non plus si le fait de traiter une DA sévère diminue le risque de troubles de l'apprentissage.

Une autre étude à propos d'une cohorte d'enfants et adolescents anglais s'est intéressée aux symptômes dépressifs et aux comportements de repli sur soi des enfants atopiques. 11 181 enfants étaient inclus. La DA légère à modérée n'était pas associée à des symptômes dépressifs, mais était associée à des comportements de troubles de la relation dès l'âge de 4 ans (augmentation moyenne du risque de 29 %). La DA sévère était associée à des symptômes de dépression (OR : 2,38 ; IC95 % : 1,21-4,72) et à des troubles de la relation à l'autre avec repli sur soi (OR : 1,90 ; IC 95 % : 1,14-3,16). La qualité du sommeil explique une partie de ces symptômes, il n'y avait en revanche pas de différence de durée du sommeil, d'association à l'asthme ou à la rhinite ou des niveaux de marqueurs inflammatoires (interleukine 6 et protéine CRP) [8].

■ Dupilumab chez l'enfant

Le dupilumab est disponible et remboursé chez l'enfant de 6 à 11 ans depuis

le mois d'octobre 2021 et a pu être utilisé dans cette tranche d'âge depuis août 2020 grâce à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Les résultats d'une étude de phase III ont été publiés, portant sur 367 patients. Dans cet essai, le dupilumab était utilisé en association aux dermocorticoïdes (DC). 70 % des patients dans le bras dupilumab + DC avaient une réponse EASI 75 *versus* 27 % dans le bras DC seul. Ces résultats sont comparables aux données de l'adulte [9].

Les doses retenues pour l'AMM sont :

- pour les enfants âgés de 6 à 11 ans et de moins de 60 kg, une injection de 300 mg à renouveler à 15 jours puis une fois par mois ;
- pour les enfants âgés de 6 à 11 ans et de plus de 60 kg, mêmes posologies que chez l'adulte.

Il est toujours indispensable, lors du développement d'un traitement, de confronter les données des essais cliniques aux données en vie réelle. Les données observationnelles d'enfants traités par dupilumab ont été présentées aux JDP 2021 : l'objectif de cette étude était d'évaluer son efficacité et sa tolérance en vie réelle à partir des données observationnelles des centres prescripteurs français (CO 090, Lasek). 80 enfants (âge moyen : $9,6 \pm 2,0$ ans ; 46 filles) ont été inclus. À M3, il existait une diminution significative du SCORAD moyen : $21,8 \pm 13,8$ à M3 *vs* $54,0 \pm 17,8$ à J0. 72,1 et 21,3 % avaient atteint les SCORAD 50 et 75 à M3. 9 cas de conjonctivites et 2 cas de blépharites ont été observés. 31 patients ont présenté des poussées de DA sous traitement dont 3 avec une localisation "tête et cou". 14 (17 %) ont signalé des douleurs au site d'injection et 5 (6 %) ont arrêté le traitement, dont 2 du fait des douleurs et contraintes liées à l'injection.

Ces résultats suggèrent une efficacité à M3 superposable aux données des essais chez l'enfant. Les effets indésirables tels que les conjonctivites et l'hyperéosinophilie semblent être identiques à ceux

de l'adulte, les poussées "tête et cou" semblent en revanche moins fréquentes chez l'enfant.

Des études sont en cours chez les enfants de moins de 6 ans. Dans un essai de phase II, 40 enfants (20 âgés de 2 à 6 ans et 20 de 6 mois à 2 ans) ont reçu du dupilumab à la dose de 3 ou 6 mg/kg, avec au décours une étude pharmacocinétique, de la tolérance et une évaluation de l'efficacité. Tous les enfants ont eu une amélioration de leur eczéma : à la semaine 3, le score EASI était diminué en moyenne de 44,6 et 49,7 % (cohorte plus âgée) et de 42,7 et 38,8 % (cohorte plus jeune) dans les bras 3 et 6 mg/kg respectivement. Le profil de tolérance était comparable à celui des adultes et des adolescents [10].

Concernant le risque de survenue de conjonctivite sous dupilumab, une étude regroupe tous les cas de conjonctivites des essais de phase III chez les adolescents dans la DA et dans l'asthme [11]. Comme cela a été observé dans les essais cliniques chez les adultes, les taux de conjonctivite chez les adolescents dans les essais cliniques sur la DA modérée à sévère étaient plus élevés chez les patients traités par dupilumab que chez les patients traités par placebo, tandis que les taux de conjonctivite étaient plus faibles et similaires pour le dupilumab et le placebo chez les adolescents dans l'essai sur l'asthme modéré à sévère non contrôlé, soutenant l'hypothèse d'un lien entre le médicament et la maladie.

La plupart des cas étaient de gravité légère à modérée, avec résolution des symptômes sous traitement. Aucun patient n'avait interrompu le traitement de l'étude en raison d'une conjonctivite. Ces résultats sont un peu discordants avec la vraie vie, la survenue d'une conjonctivite sous dupilumab peut en effet avoir pour conséquence l'arrêt du traitement [12].

Les inhibiteurs de Janus kinase (JAK) sont également en développement chez

l'adolescent à partir de 12 ans. Les 3 inhibiteurs de JAK les plus avancés dans la DA sont le baricitinib (inhibiteur de JAK 1 et 2, AMM et remboursement en France chez l'adulte mais pas chez l'adolescent), l'upadacitinib (inhibiteur de JAK 1, AMM à partir de 12 ans, autorisation d'accès précoce en cours, en attente de remboursement) et l'abrocitinib (inhibiteur de JAK 1, AMM européenne à partir de 12 ans).

Les études pivots de l'upadacitinib et de l'abrocitinib avaient inclus des adolescents à partir de 12 ans [13, 14]. Concernant l'upadacitinib, les résultats sont confirmés chez l'adolescent en association aux DC à 52 semaines dans l'étude AD Up [15]. À la semaine 52, les proportions de patients traités par l'upadacitinib 15 mg + DC et l'upadacitinib 30 mg + DC ayant présenté un EASI 75 étaient de 50,8 et 69,0 %, respectivement. Par ailleurs, une étude réalisée uniquement chez l'adolescent a été menée avec l'abrocitinib (JADE TEEN) [16]. Les adolescents étaient traités par abrocitinib 200 mg/j, 100 mg/j ou placebo, en association aux DC. La proportion de patients ayant une amélioration de 75 % de leur score PASI était de 72,0, 68,5 et 41,5 % respectivement.

Le delgocitinib est un inhibiteur pan-JAK topique en cours de développement dans la DA de l'adulte, l'eczéma des mains et plus récemment la DA de l'enfant. Dans une étude de phase III *versus* placebo, le delgocitinib à 0,25 % était utilisé chez des enfants japonais atteints de DA. La diminution moyenne du score EASI dans le groupe traitement était de 39,3 % tandis qu'une aggravation avec augmentation du score EASI de 10,9 % était constatée dans le groupe placebo [17].

■ Psoriasis

Deux nouvelles biothérapies ont récemment eu l'AMM pour la prise en charge du psoriasis de l'enfant : le sécukinumab et l'ixekizumab. Seul le sécukinumab a

L'année pédiatrique

obtenu le remboursement dans cette indication début 2022.

Les données de la phase d'extension à 52 semaines de l'étude de phase III à propos du sécukinumab ont été publiées. Ces résultats montrent un très bon maintien dans le temps de l'efficacité, sans nouveau signal concernant la tolérance [18].

Dermatomyosite juvénile

Les inhibiteurs de JAK ne sont pas développés que dans la DA. Ils semblent avoir une efficacité dans d'autres indications comme la dermatomyosite juvénile (DMJ). Une étude rétrospective monocentrique française rapporte 9 cas de DMJ réfractaires aux traitements conventionnels et un nouveau cas de DMJ traités par inhibiteurs de JAK avec un suivi de 6 mois, dont 7 étaient traités par ruxolitinib et 3 par baricitinib. Les principales indications du traitement étaient une atteinte musculaire réfractaire (n = 8) et une atteinte cutanée sévère de la peau avec ulcération.

Cinq patients avaient une maladie cliniquement inactive (2/2 anti-MDA5, 3/4 anti-NXP2, 0/3 anti-TIF1c-positifs) dans les 6 mois suivant l'introduction des inhibiteurs de JAK. Les traitements immunosuppresseurs ont pu être arrêtés ou diminués. Concernant la tolérance, un zona et des abcès cutanés sont apparus chez 3 et 2 patients respectivement [19].

Sclérodémie cutanée de l'enfant

Dans une série prospective de 86 enfants atteints de sclérodémie cutanée (sclérodémie en bande ou morphée), 57 % avaient une atteinte extracutanée le plus souvent musculosquelettique associée (arthralgies, limitation des amplitudes articulaires, atrophie musculaire, atteinte neurologique ou ophtalmologique pour les sclérodémies en coup de sabre). L'atteinte extracutanée était asso-

ciée à une plus grande consommation de médicaments, à une durée de traitement plus longue, à des scores PGA plus élevés et à une évaluation plus élevée de l'impact de la maladie par les parents [20].

Le mycophénolate mofétil peut être une option thérapeutique pour la prise en charge des sclérodémies cutanées localisées réfractaires au méthotrexate [21].

Toxidermies de l'enfant

Le DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) est une toxidermie rare chez l'enfant et potentiellement fatale. Il peut être difficile à diagnostiquer et encore plus chez les enfants, car les symptômes peuvent imiter d'autres maladies rencontrées en pédiatrie (Kawasaki).

Dans une étude rétrospective multicentrique française, 49 cas de DRESS pédiatriques étaient retrouvés. Tous les enfants avaient de la fièvre et une éruption cutanée, 69,4 % avaient une lymphadénopathie et 65,3 % un œdème facial. L'organe le plus fréquemment touché était le foie (83,7 %). Le traitement consistait en un dermocorticoïde dans seulement 30,6 % des cas et une corticothérapie systémique dans 55,1 % des cas. 12,2 % des enfants ont reçu des immunoglobulines par voie intraveineuse. Parmi les médicaments imputables, 65 % étaient des antibiotiques et 27,5 % des antiépileptiques. Le délai médian d'apparition des symptômes du DRESS après le début du traitement était de 15 jours (13 jours avec les antibiotiques et 21 jours avec les antiépileptiques). 27 enfants ont eu un bilan allergologique, 65,4 % ont eu des tests positifs [22].

Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant

Le syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS) est une nouvelle entité apparue dans le contexte

épidémique de l'infection à SARS-CoV-2. Il s'agit d'une pathologie rare et sévère. Ce syndrome est peu connu et les symptômes évocateurs (association de fièvre, d'une altération de l'état général et de troubles digestifs) sont peu spécifiques, ce qui peut conduire à un retard de diagnostic, d'autant plus que l'infection à SARS-CoV-2 est souvent peu symptomatique voire asymptomatique chez l'enfant.

Le PIMS doit être évoqué devant l'association des signes suivants : une fièvre élevée, souvent supérieure à 39 °C, une altération marquée de l'état général – apathie, asthénie extrême, perte d'appétit, frissons, pâleur, douleurs diffuses, marbrures – et des signes digestifs très fréquents – douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements, syndrome pseudo-appendiculaire (le plus souvent, l'abdomen est souple à la palpation). Il faut rechercher des signes de choc (pâleur, polypnée, tachycardie, pouls filant, hépatomégalie, temps de recoloration cutanée allongé, instabilité tensionnelle ou hypotension), des signes neurologiques (irritabilité, céphalées, syndrome méningé, confusion), des signes respiratoires (polypnée, toux), mais également des signes cutanés et muqueux (injection conjonctivale, éruption maculopapuleuse, prurit, œdème et rougeur des extrémités, chéilite, glossite).

Une étude rétrospective s'est intéressée à la description des signes cutanéomuqueux du PIMS, à propos de 25 cas certains et 10 cas probables. 10 patients avaient une PCR positive et 19 une sérologie positive. 29 (83 %) patients ont eu des manifestations cutanéomuqueuses, avec une conjonctivite (n = 21), un érythème palmoplantaire (n = 18), une chéilite (n = 17), un érythème et un œdème périorbitaires (n = 7), une langue framboisée (n = 8) et un érythème malaire (n = 6). Les signes cutanéomuqueux survenaient en moyenne 2,7 jours après le début de la fièvre. Il n'y avait pas de lien entre les signes cutanéomuqueux et la sévérité de la maladie [23] (fig. 2).



vous invitent à voir ou revoir
en différé la retransmission
du symposium organisé dans
le cadre du congrès SFP/AFPA

Allergies alimentaires de l'enfant : nouvelles données et nouvelles recommandations de prévention

 **Biberons de complément chez les nourrissons allaités
et risque d'allergie aux protéines du lait de vache**

Pr Patrick Tounian, Chef du service de Nutrition
et gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Paris

 **Étude en vie réelle chez les enfants APLV en France**

Dr François Payot, Pédiatre allergologue, Lyon

 **Prévention primaire des allergies alimentaires :
que conseiller en pratique ?**

Dr Dominique Sabouraud, Pédiatre allergologue, CHU, Reims

Cette retransmission est accessible sur le site :

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

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



I L'année pédiatrique



Fig. 2 : Manifestations cutanéomuqueuses du PIMS (d'après [23]).

■ Nævus congénital

Le risque de survenue d'un mélanome sur nævus congénital (NC) est un risque connu, d'autant plus important que le NC est grand. Nous ne connaissons cependant pas ce risque avec précision, il paraît faible pour les nævus petits et moyens et est probablement de 1-2 % pour les nævus de grande taille et multiples. Le risque de mélanome sur les nævus géants est évalué jusqu'à 10 % dans certaines séries [24]. Cependant, ce risque est probablement surévalué dans ces études du fait du biais de recrutement et de la difficulté diagnostique entre mélanome et nodules de prolifération.

Dans une étude rétrospective italienne, les auteurs cherchaient à analyser la proportion de mélanomes associés à un NC. La base de données compre-

nait 2 159 mélanomes de janvier 2005 à mars 2019. Parmi ceux-ci, 27 (1,3 %) étaient des mélanomes associés à un NC. L'âge moyen des patients atteints de mélanomes associés à un NC était de 33 ans (de 11 à 70 ans). Le diamètre moyen du mélanome associé à un NC était de 18 mm (de 6 à 20 cm) et 56 % étaient localisés sur le dos. 21 (77,8 %) des mélanomes associés à un NC étaient apparus sur de petits NC (< 1,5 cm), 5 (18,5 %) sur des NC de taille moyenne (1,5-19,9 cm) et 1 (3,7 %) sur un NC large (≥ 20 cm). La majorité des mélanomes associés au NC (63 %) présentait un patron globulaire dans leur partie bénigne, tandis que les caractéristiques dermoscopiques les plus fréquentes dans la partie maligne étaient un voile bleu-blanc et un réseau irrégulier. L'indice de Breslow était plus élevé dans les mélanomes occupant moins de

10 % de la surface du nævus (épaisseur moyenne 1 mm) que dans ceux affectant 10-50 et plus de 50 % de la surface du nævus (0,8 et 0,7 mm, respectivement).

Dans cette série, les petits NC étaient le type le plus fréquent de mélanome associé à un NC. Bien que le risque de mélanome augmente avec l'accroissement de la taille du NC, ces résultats sont certainement liés à la prévalence beaucoup plus élevée des petits NC dans la population générale par rapport à celle des NC de taille moyenne, larges et géants [25].

Le traitement de référence des NC reste la chirurgie. L'exérèse est motivée par l'amélioration du risque psychosocial lié au NC. Cependant, cette chirurgie peut entraîner des cicatrices inesthétiques. Une équipe néerlandaise a réalisé une étude afin de déterminer la façon dont les NC larges et géants et les cicatrices sont perçus par des personnes non affectées par un NC. Les auteurs ont étudié l'impact visuel sur 1 015 professionnels de santé et non professionnels de santé travaillant dans un hôpital universitaire. Les participants devaient évaluer à partir de photographies l'impact visuel du NC et de la cicatrice, et comparaient l'impact de la cicatrization à celui de la maladie. Les sentiments et perceptions évoqués par les images d'enfants, qu'ils soient atteints de NC larges ou géants ou de cicatrices, étaient similaires. Cependant, lorsque les images du même enfant (avec NC large ou géant ou cicatrice) étaient montrées simultanément, les répondants ont montré une préférence significative pour les cicatrices [26].

Le premier protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la prise en charge des NC a été publié sur le site de la Haute Autorité de santé en 2021.

■ Neurofibromatose de type 1

Les critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1 (NF1) et du syn-

Au moins 6 taches café au lait de plus de 5 mm de diamètre chez un enfant prépubère et de plus de 15 mm chez un individu pubère
Des lentigines dans les plis axillaires et/ou inguinaux
Au moins 2 neurofibromes quel qu'en soit le type ou un neurofibrome plexiforme
Un gliome des voies optiques
Au moins 2 nodules de Lisch identifiés à l'examen à la lampe à fente ou au moins 2 anomalies choroïdiennes – définies comme des taches hyperréfléctives mises en évidence en tomographie par cohérence optique (OCT)/sur les clichés en proche infrarouge (NIR)
Une lésion osseuse identifiée parmi les suivantes : dysplasie du sphénoïde, courbure antérolatérale du tibia ou pseudarthrose d'un os long
Un variant pathogène hétérozygote du gène <i>NF1</i> , avec une fraction allélique de 50 % dans un tissu apparemment normal tel que les globules blancs

Tableau I : Critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1 (NF1) et du syndrome de Legius.

drome de Legius ont été mis à jour [27]. Sur le plan clinique ont été ajoutés : les anomalies choroïdiennes – à l'examen ophtalmologique, le caractère bilatéral nécessaire pour les taches café au lait et les lentigines. Un critère génétique a été ajouté : présence d'un variant pathogène hétérozygote du gène *NF1*, avec une fraction allélique de 50 % dans un tissu apparemment normal tel que les globules blancs.

Ces critères sont présentés dans le **tableau I** : deux critères sont nécessaires en l'absence de parent du 1^{er} degré atteint, un critère est suffisant en cas de parent atteint. D'autres signes sont souvent associés mais non retenus dans les critères diagnostiques : hamartomes anémiques, xanthogranulomes juvéniles, macules hypochromiques, hyperpigmentation, objets brillants non identifiés sur l'IRM cérébrale, entre autres... Ces critères sont également accessibles sur la mise à jour du PNDS de la NF1 publiée en août 2021.

Une prévalence plus importante de macules hypopigmentées chez les enfants NF1 a été mise en évidence récemment par une étude cas-témoins sur 108 enfants atteints de NF1. 13,9 % des enfants NF1 avaient des macules hypopigmentées bien limitées *versus* 4,4 % dans le groupe témoin. Les macules hypopigmentées sont parfois d'interprétation difficile, les auteurs n'ont considéré ici que les lésions d'apparition précoce, bien limitées et stables [28].

La prise en charge de neurofibromes plexiformes (NP) inopérables progresse avec le développement de nouvelles thérapies ciblées. Le sélumétinib, un inhibiteur de MEK, a montré une amélioration clinique partielle pour 70 % des 35 enfants de l'étude atteints de NF1 et de NP symptomatiques et inopérables, avec une amélioration de la douleur et un profil de tolérance acceptable – nausées, vomissements et diarrhées étaient les effets secondaires les plus fréquents [29]. Ces résultats ont conduit à l'approbation du sélumétinib par la Food and Drug Administration (FDA) en mai 2020.

Récemment, le cabozantinib (inhibiteur de tyrosine kinase) [30] et le mirdametinib (inhibiteur de MEK) ont également prouvé leur efficacité dans la population adulte. Des résultats préliminaires prometteurs ont également été obtenus avec d'autres inhibiteurs de MEK tels que le tramétinib et le binimetinib. Des essais dans différentes populations et avec des stratégies de dosage intermittent sont en cours [31].

BIBLIOGRAPHIE

1. ENDICOTT AA, CHAMLIN SL, DROLET BA *et al.* Mapping of segmental and partial segmental infantile hemangiomas of the face and scalp. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1328-1334.
2. MUÑOZ-GARZA FZ, RÍOS M, ROÉ-CRESPO E *et al.* Efficacy and safety of topical timolol for the treatment of infantile

hemangioma in the early proliferative stage: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*, 2021;157:583-587.

3. POPE E, LARA-CORRALES I, SIBBALD C *et al.* Noninferiority and safety of nadolol vs propranolol in infants with infantile hemangioma: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2022;176:34-41.
4. COTTON CH, AHLUWALIA J, BALKIN DM *et al.* Association of demographic factors and infantile hemangioma characteristics with risk of PHACE syndrome. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1-8.
5. MARUANI A, TAVERNIER E, BOCCARA O *et al.* Sirolimus (Rapamycin) for slow-flow malformations in children: the observational-phase randomized clinical PERFORMUS trial. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1289-1298.
6. RÖSSLER J, BASELGA E, DAVILA V *et al.* Severe adverse events during sirolimus "off-label" therapy for vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer*, 2021;68:e28936.
7. WAN J, MITRA N, HOOPER SR *et al.* Association of atopic dermatitis severity with learning disability in children. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1-7.
8. KERN C, WAN J, LEWINN KZ *et al.* Association of atopic dermatitis and mental health outcomes across childhood: a longitudinal cohort study. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1200-1208.
9. PALLER AS, SIEGFRIED EC, THAÇI D *et al.* Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1282-1293.
10. PALLER AS, SIEGFRIED EC, SIMPSON EL *et al.* A phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to <6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:464-475.
11. BANSAL A, SIMPSON EL, PALLER AS *et al.* Conjunctivitis in dupilumab clinical trials for adolescents with atopic dermatitis or asthma. *Am J Clin Dermatol*, 2021;22:101-115.
12. MARNIQUET M-E, SENESCHAL J, DARRIGADE AS *et al.* Reasons for discontinuation of dupilumab in adult atopic dermatitis in clinical practice. *Br J Dermatol*, 2021 [online ahead of print].
13. GUTTMAN-YASSKY E, TEIXEIRA HD, SIMPSON EL *et al.* Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis

L'année pédiatrique

- (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*, 2021;397:2151-2168.
14. SIMPSON EL, SINCLAIR R, FORMAN S *et al.* Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2020;396:255-266.
 15. SILVERBERG JI, DE BRUIN-WELLER M, BIEBER T *et al.* Upadacitinib plus topical corticosteroids in atopic dermatitis: Week 52 AD Up study results. *J Allergy Clin Immunol*, 2021;149:977-987.e14.
 16. EICHENFIELD LF, FLOHR C, SIDBURY R *et al.* Efficacy and safety of abrocitinib in combination with topical therapy in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1-9.
 17. NAKAGAWA H, NEMOTO O, IGARASHI A *et al.* Delgocitinib ointment in pediatric patients with atopic dermatitis: A phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and a subsequent open-label, long-term study. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:854-862.
 18. BODEMER C, KASZUBA A, KINGO K *et al.* Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:938-947.
 19. LE VOYER T, GITIAUX C, AUTHIER F-J *et al.* JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study. *Rheumatology*, 2021;60:5801-5808.
 20. LI SC, HIGGINS GC, CHEN M *et al.* Extracutaneous involvement is common and associated with prolonged disease activity and greater impact in juvenile localized scleroderma. *Rheumatology*, 2021;60:5724-5733.
 21. MARTINI G, FADANELLI G, AGAZZI A *et al.* Disease course and long-term outcome of juvenile localized scleroderma: Experience from a single pediatric rheumatology Centre and literature review. *Autoimmun Rev*, 2018;17:727-734.
 22. BEDOUELLE E, BEN SAID B, TETART F *et al.* Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): series of 49 french pediatric cases. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;10:267-274.e5.
 23. YOUNG TK, SHAW KS, SHAH JK *et al.* Mucocutaneous manifestations of multi-system inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *JAMA Dermatol*, 2021;157:207-212.
 24. KINSLER VA, O'HARE P, BULSTRODE N *et al.* Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*, 2017;176:1131-1143.
 25. CACCAVALE S, CALABRESE G, MATTIELLO E *et al.* Cutaneous melanoma arising in congenital melanocytic nevus: a retrospective observational study. *Dermatology*, 2021;237:473-478.
 26. SAMPOGNA F, GONZÁLEZ M, PASCINI-GARRIGÓS M *et al.* Visual impact of large and giant congenital naevi: comparison of surgical scars with naevi before surgery. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00470.
 27. LEGIUS E, MESSIAEN L, WOLKENSTEIN P *et al.* Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*, 2021;23:1506-1513.
 28. GARCÍA-MARTÍNEZ FJ, DUAT-RODRÍGUEZ A, TORRELO A *et al.* Hypopigmented macules in Neurofibromatosis type 1: a case control study. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1128-1130.
 29. GROSS AM, WOLTERS PL, DOMBI E *et al.* Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. *N Engl J Med*, 2020;382:1430-1442.
 30. FISHER MJ, SHIH CS, RHODES S *et al.* Cabozantinib for neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas: a phase 2 trial. *Nat Med*, 2021;27:165-173.
 31. SOLARES I, VIÑAL D, MORALES-CONEJO M *et al.* Novel molecular targeted therapies for patients with neurofibromatosis type 1 with inoperable plexiform neurofibromas: a comprehensive review. *ESMO Open*, 2021;6:100223.

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

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques
Hôpital Trousseau, PARIS.

Cette année, une étude épidémiologique a fait le point sur la progression des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) pédiatriques à travers le monde. Aussi, comme tous les ans, des mises au point ont été faites par les experts en gastroentérologie européens, concernant le suivi des enfants avec une maladie coéliqua et l'utilisation des tests respiratoires pour les patients avec des symptômes digestifs. Enfin, nous verrons si les coliques du nourrisson ont un impact sur le comportement ultérieur de l'enfant et si les mesures alternatives dans la prise en charge des douleurs abdominales fonctionnelles sont efficaces au long cours.

des MICI à début pédiatrique était la plus importante dans le nord de l'Europe (75 pour 100 000 personnes-années) et en Amérique du Nord (28,3 à 63,6 pour 100 000 personnes-années) et la plus faible dans le sud de l'Europe (31 pour 100 000 personnes-années) et au Proche-Orient (5 à 52 pour 100 000 personnes-années). Concernant l'incidence, les taux les plus élevés étaient dans les pays où la prévalence était haute, le Canada (6,4 à 15,4 pour 100 000 personnes-années), les États-Unis (2,4 à 8,2 pour 100 000 personnes-années) et l'Europe du Nord (0 à 23 pour 100 000 personnes-années), les taux les plus faibles étaient en Europe du Sud (0 à 9,4 pour 100 000 personnes-années), en Asie de l'Est (0,6

à 3,3 pour 100 000 personnes-années), en Amérique du Sud (0,4 à 3 pour 100 000 personnes-années).

Parmi les études évaluant la progression de l'incidence, 31 sur 37 retrouvaient une augmentation significative de celle-ci au cours du temps (**fig. 1**). Concernant la prévalence, elle augmentait également significativement dans toutes les études (7 sur 7). Concernant les

Toujours plus de MICI chez l'enfant

Cette année une revue systématique parue dans *Gastroenterology* a fait le point sur la prévalence et l'incidence des MICI à travers le monde [1]. Jusqu'à maintenant les données épidémiologiques pédiatriques étaient limitées. Les auteurs ont repris les articles publiés entre 2010 et 2020 abordant les données épidémiologiques des patients atteints de maladie de Crohn, rectocolite hémorragique (RCH) et colite indétérminée. Ces données ont été comparées aux revues systématiques publiées avant 2000. Au total, 131 études réalisées dans 48 pays différents ont été incluses. La prévalence

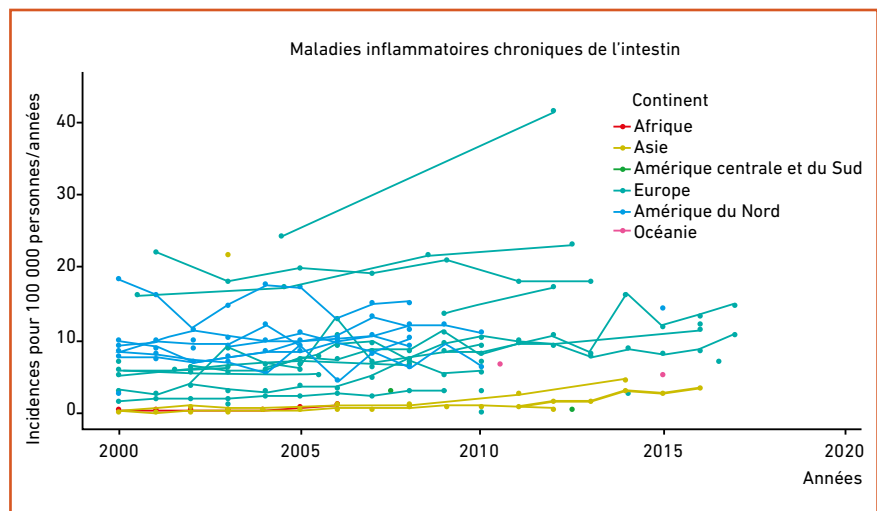


Fig. 1 : Progression de l'incidence des MICI pédiatriques dans le monde depuis 2000.

L'année pédiatrique

MICI à début très précoces (avant 6 ans), les données de prévalence et d'incidence étaient limitées aux pays dont le nombre de MICI était important, les résultats épidémiologiques étaient discordants selon les études.

Selon le type de MICI, l'incidence des maladies de Crohn était plus élevée par rapport aux RCH dans la plupart des 82 études effectuées dans 38 pays différents avec majoritairement un ratio Crohn/RCH de 2-3/1 sauf au Québec où il était beaucoup plus élevé. À l'inverse, dans certains pays d'Europe du Sud ou de l'Est, le ratio était inférieur à 1. Pour la prévalence, sur les 28 études réalisées dans 18 pays différents, le ratio Crohn/RCH était le plus élevé au Québec (6/1) et en Nouvelle-Zélande (5/1). En revanche ce ratio était inférieur à 1 en Amérique du Sud, au Japon et en Suède.

En conclusion, le nombre de MICI à début pédiatrique n'a cessé d'augmenter ces 2 dernières décennies, y compris dans des régions du monde où ces maladies étaient quasi inexistantes avant les années 2000. Ces maladies sont aussi devenues communes dans certains pays.

Questions et recommandations sur le suivi des enfants et adolescents présentant une maladie cœliaque

Le suivi des enfants avec une maladie cœliaque est réalisé par un pédiatre et un diététicien d'abord 3 à 6 mois après le diagnostic ou plus tôt si l'enfant reste symptomatique ou si la compréhension du régime sans gluten est difficile. Les enfants sont ensuite revus tous les 6 mois jusqu'à la normalisation des anticorps anti-transglutaminases (ATG) puis tous les 12-24 mois [2].

Au cours du suivi sont évalués, les signes cliniques digestifs et extradigestifs, les mesures anthropométriques et les paramètres de croissance; un bilan biologique nutritionnel et hépatique,

un dosage des ATG sont réalisés. Selon la clinique, un dépistage des anomalies thyroïdienne est également prescrit.

L'adhérence au régime doit être évaluée à l'interrogatoire ($\pm$ questionnaires), sur la clinique et la biologie. La détection des peptides immunologiques du gluten dans les selles ou les urines n'est pas encore recommandée en pratique.

Si après un an de régime sans gluten bien conduit, il n'y a pas de rattrapage de croissance pour la taille, une consultation d'endocrinologie est nécessaire.

Un régime sans lactose associé est préconisé uniquement en cas de signes évocateurs d'intolérance au lactose (persistance d'une diarrhée, de douleurs abdominales, de ballonnements) avec un régime sans gluten bien conduit. Un syndrome de l'intestin irritable est possible en cas de maladie cœliaque, il doit être traité de la même façon que pour les autres enfants. Une supplémentation en fer, vitamine B12 et folates est nécessaire en cas de carences, les suppléments sont parfois longs, compte-tenu de la phase de rattrapage de la croissance. En cas de persistance d'une anémie, d'autres causes doivent être recherchées.

La persistance d'une élévation des IgA ATG après 12 mois de régime doit faire rechercher une mauvaise observance ou réalisation du régime sans gluten. Une nouvelle endoscopie avec biopsies n'est nécessaire qu'en cas de doute sur le diagnostic initial. La maladie cœliaque "réfractaire" est exceptionnelle chez l'enfant, d'autres causes doivent être recherchées: MICI, APLV, entéropathies auto-immunes, pullulation microbienne, insuffisance pancréatique exocrine.

Dans les cas de maladie cœliaque incertaine, un typage HLA peut être réalisé avant de faire un régime d'exclusion du gluten inutile car en cas de HLA ni DQ2 ni DQ8, le diagnostic de maladie cœliaque sera exclu. Si un

régime sans gluten a été initié avant la réalisation d'un dosage des ATG et en cas de HLA DQ2/DQ8 +, une introduction de petite quantité de gluten est recommandée. Un dosage de IgA ATG un mois après la consommation de 10-15 g de gluten tous les jours puis tous les trois mois (si initialement négatif) pendant 12 mois est recommandé. La poursuite de la consommation est bien sûr discutée en cas de symptômes. En cas de déficit en IgA totales, la même procédure est conseillée avec le dosage des IgG.

En cas de maladie cœliaque latente (ATG + HLA et biopsies normales), un essai de régime sans gluten peut être proposé en accord avec la famille en cas de symptômes reliés à la consommation de gluten. En cas de régime normal, un suivi annuel est nécessaire avec évaluation du statut nutritionnel, osseux et de la croissance. Une endoscopie digestive haute est réalisée en cas de majoration de l'élévation des ATG ou d'apparition de symptômes.

Les tests respiratoires sont-ils utiles en pédiatrie pour le diagnostic de certaines pathologies digestives ?

Cette année, un groupe de travail d'experts de l'ESPGHAN a fait une mise au point sur l'intérêt des tests respiratoires en gastroentérologie pédiatriques [3]. Ces tests, non invasifs, relativement peu onéreux sont souvent utilisés pour rechercher une intolérance à certains sucres, une pullulation microbienne ou encore la présence de bactéries spécifiques (*Helicobacter pylori*). Il n'existe pas de réelle standardisation de ces tests. Leur principe consiste à mesurer l'hydrogène expiré par chromatographie en phase gazeuse. Les bactéries anaérobies d'un colon sain ou d'un intestin grêle malade produisent de l'hydrogène par fermentation des hydrates de carbone non absorbés. Pour parler de test pathologique, le taux basal d'hydrogène expiré

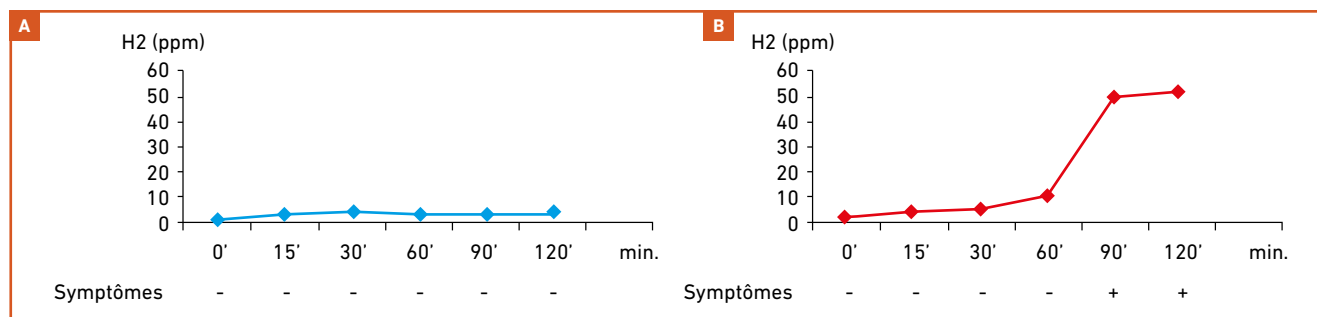


Fig. 2 : A. test respiratoire normal. B. test respiratoire pathologique.

doit s'élever de plus de 20 ppm par rapport au taux de base (**fig. 2**).

Ils doivent être réalisés deux semaines après l'arrêt d'une antibiothérapie et quatre semaines après l'arrêt d'un traitement laxatif, des probiotiques, des prokinétiques. La veille du test, les hydrates de carbone fermentant au niveau colique doivent être évités (haricots secs, blé, avoine, maïs, pommes de terre, etc.).

Cette revue avait pour but d'évaluer l'intérêt des tests respiratoires et de faire le point sur les intolérances aux sucres et les pullulations microbiennes.

1. Intolérance au lactose (IL)

Il s'agit d'un problème fréquemment rencontré en gastroentérologie pédiatrique, elle peut être primaire ou secondaire, nous n'aborderons pas ici l'intolérance au lactose congénitale qui est exceptionnelle. La lactase a un taux maximum à la naissance qui décroît progressivement selon une programmation génétique aux alentours de 2 ans, ce qui s'exprime cliniquement vers 5-6 ans. Plusieurs polymorphismes du gène de la lactase entraînent une diminution de son expression responsable d'une IL primaire, la prévalence de cette dernière est très fréquente dans les populations non caucasiennes (75-90 %) par rapport aux Caucasiens (25 %); en Europe, elle croît du Nord au Sud. L'IL peut aussi être secondaire à une pathologie digestive (gastroentérite aiguë, maladie cœliaque, maladie de Crohn, etc.).

Les symptômes (douleurs abdominales, nausées, vomissements, ballonnements et diarrhée) surviennent quelques heures après l'ingestion de lactose. Un test respiratoire au lactose peut être proposé pour faire le diagnostic.

Attention, chez les enfants présentant des douleurs abdominales chroniques, le lien de cause à effet avec une intolérance au lactose n'est pas prouvé. Dans ces situations l'éviction du lactose est souvent abusive, il a été prouvé que l'exclusion du lactose de l'alimentation a un effet placebo important avec 50 % des patients se disant améliorés. Un essai de réintroduction en double aveugle placebo/lactose réalisés chez des enfants de 4 à 16 ans présentant des douleurs abdominales chroniques était négatif chez tous les enfants ayant un test respiratoire positif au lactose. De même, une étude plus récente a rapporté chez des enfants de 7 à 12 ans, que seulement 18 % de ceux qui décrivaient des douleurs abdominales après la prise de lactose avaient un test respiratoire positif [4]. Au vu de ces études, les experts ne recommandent pas la réalisation d'un test respiratoire au lactose chez les enfants présentant des douleurs abdominales s'apparentant à des troubles fonctionnels, ils peuvent être prescrits uniquement devant des symptômes typiques.

Devant une IL, les produits laitiers doivent être évités 2 à 4 semaines pour obtenir une rémission des symptômes, puis les aliments pauvres en lactose sont réintroduits graduellement. En

moyenne, les enfants avec une IL tolèrent 12 g de lactose soit environ 250 mL de lait. Dans certains cas, la supplémentation en lactase peut être une solution. Ces enfants doivent impérativement être supplémentés en calcium en cas de faible consommation de produits laitiers.

2. Malabsorption du fructose

La malabsorption du fructose, différente de l'intolérance au fructose qui est une maladie héréditaire grave liée à un déficit en aldolase B avec une atteinte hépatique, digestive et rénale, est due à la fermentation du fructose en excès dans le colon. Le fructose est normalement absorbé passivement par le transporteur du glucose GLUT 5 et activement par GLUT 2. En cas de consommation importante de fructose, il peut y avoir une saturation du transporteur GLUT 5 et la persistance de ce sucre dans la lumière intestinale. Ceci entraîne des douleurs abdominales avec diarrhée. Devant une histoire suggestive, le test respiratoire au fructose est assez sensible notamment quand l'enfant est jeune avec une malabsorption retrouvée dans 88 % des cas chez l'enfant de moins d'un an et dans 30 % à 10 ans.

Comme pour l'IL, la découverte d'une malabsorption du fructose par un test respiratoire chez les enfants présentant des douleurs abdominales fonctionnelles est plus une découverte fortuite que la véritable cause des douleurs. De ce fait, la réalisation d'un test respiratoire au fructose devant des douleurs abdo-

I L'année pédiatrique

minales chroniques de l'enfant n'est pas recommandée par les experts.

Le traitement d'une malabsorption du fructose consiste à en réduire sa consommation à moins de 10 g/j (diminution des fruits, légumes, miel et aliments contenant plus de fructose que de glucose). Aucune étude ne fait état de la survenue de carence en vitamine C.

3. Pullulation microbienne

Elle est caractérisée selon une nouvelle définition par la présence de plus de 10^3 bactéries dans une aspiration duodénale. Elle pourrait être favorisée par la prise de certains médicaments, comme les inhibiteurs de pompe à protons (IPP), des antécédents de chirurgie digestive, un grêle court, une maladie de Crohn, une mucoviscidose, voire un autisme. Les symptômes sont variables et non spécifiques : perte d'appétit, nausée, diarrhée, distension et douleurs abdominales, malnutrition et retard de croissance.

Si le diagnostic de référence est l'aspiration des sécrétions jéjunales par endoscopie digestive haute, l'utilisation des tests respiratoires au glucose ou au lactulose sont des méthodes validées par les experts, avec une meilleure sensibilité et spécificité retrouvée chez l'adulte pour le glucose. Ces tests peuvent être utilisés pour rechercher une malabsorption chez des patients avec un syndrome de l'intestin irritable ou des troubles digestifs sous IPP.

Le traitement est une antibiothérapie combinée par métronidazole et triméthoprime/sulfaméthoxazole voire rifaximine. L'utilisation de ce dernier traitement reste débattue. Il n'existe pas d'étude pédiatrique montrant l'efficacité des probiotiques ou d'un régime pauvre en FODMAPs pour le traitement d'une pullulation microbienne.

4. Infection à *Helicobacter pylori*

Cette bactérie Gram négative colonise la muqueuse de l'estomac, elle est res-

ponsable de la majorité des gastrites chroniques, des ulcères chez l'enfant. Sa prévalence en pédiatrie varie selon les pays de 2,5 % au Japon à 34,6 % en Éthiopie. La plupart des enfants infectés sont asymptomatiques, de même sa recherche n'est pas nécessaire chez des enfants présentant des douleurs abdominales fonctionnelles.

Ainsi sa présence est suspectée chez des enfants présentant des vomissements avec des douleurs abdominales persistantes, et/ou une hématomatose. Une endoscopie digestive haute avec des biopsies est alors préconisée. Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C a une bonne spécificité et sensibilité chez l'enfant de plus de 6 ans mais plus l'enfant est jeune, plus il existe de faux positifs. Actuellement, les experts recommandent la réalisation de ces tests respiratoires uniquement pour contrôler une éradication de la bactérie 4 à 6 semaines après l'arrêt des antibiotiques et 2 semaines après l'arrêt des IPP.

Coliques du nourrisson et troubles du sommeil ultérieurs ?

Les coliques du nourrisson concerneraient 17 à 25 % des enfants. Leur mécanisme physiopathologique n'est pas clair mêlant immaturité du système nerveux digestif et du microbiote, une interaction parents-enfants et un "caractère" de l'enfant favorable. Il n'existe pas de traitement spécifique efficace. Ainsi, les coliques engendrent un stress et une angoisse au sein de la famille. Les problèmes de sommeil sont fréquemment décrits dans la première année de vie par les parents. De 4 à 12 mois, un enfant dort en moyenne 12 à 16 h/j, à partir de 4 mois, 60-70 % dorment au moins cinq heures d'affilée. De manière générale, les parents décrivent des épisodes de coliques dans les six premières semaines, la description des troubles du sommeil est souvent plus tardive.

Les auteurs norvégiens, à partir d'enfants et familles suivies dans une cohorte de

santé publique depuis la naissance, ont comparé à 6 mois les caractéristiques des enfants ayant eu ou non des coliques [5]. Ils ont décrit les associations entre les coliques, le développement et le comportement des enfants dans l'enfance et ont recherché un lien entre les coliques et les troubles du sommeil dans l'enfance. Dans cette étude, la prévalence des coliques était de 11,9 %, les nourrissons prématurés avaient plus de coliques que ceux nés à terme. À l'âge de 6 mois, les enfants ayant eu des coliques étaient plus capricieux, dormaient moins quantitativement et avaient plus de réveils nocturnes comparés aux enfants n'ayant pas eu de coliques. Entre 6 mois et 5 ans, l'analyse multivariée après ajustement sur l'âge gestationnel, le sexe, l'âge et le niveau d'études maternel retrouvait chez les enfants avec des antécédents de coliques plus de troubles du sommeil (22 %) et de réveils nocturnes (14 %) que chez les enfants du même âge n'ayant pas eu de coliques. Les échelles de comportement (ICQ) entre 6 mois et 5 ans retrouvaient des scores plus bas chez les enfants ayant des antécédents de coliques par rapport aux autres, si bien que les parents trouvaient que leurs enfants avaient un tempérament plus difficile. Ce phénomène était plus marqué sur la période 6-18 mois.

Ainsi, cette étude retrouve que les enfants ayant eu des coliques dans les premières semaines de vie ont, entre 6 mois et 5 ans, un tempérament décrit comme plus difficile et ont plus de troubles du sommeil que les enfants du même âge sans antécédent.

Efficacité à long terme de l'hypnose pratiquée à domicile

Les douleurs abdominales fonctionnelles et le syndrome de l'intestin irritable touchent 13,5 % des enfants à travers le monde. Ces troubles chroniques sont source d'anxiété voire de dépression et peuvent engendrer un absentéisme scolaire. L'hypnothérapie

dirigée sur le système digestif a une efficacité prouvée dans ces affections chez l'adulte et l'enfant de façon prolongée. Cependant, les professionnels compétents pour les enfants sont rares, les séances sont chronophages et leurs coûts conséquents. Le développement d'exercices audioguidés réalisés à domicile a été validé et évalué dans une étude pédiatrique randomisée comme aussi efficace à court terme que l'hypnothérapie réalisée au cabinet par un professionnel. Le but de ce travail réalisé aux Pays-Bas était d'évaluer l'efficacité à long terme (5 ans) de l'hypnothérapie à domicile avec des supports audio, comparée à une séance d'hypnose conventionnelle [6]. L'évaluation se faisait par le patient lui-même à partir de l'utilisation d'un journal quotidien évaluant l'efficacité du traitement et l'intensité de la douleur. De même, la qualité de vie, l'absentéisme scolaire, l'anxiété étaient rapportés sur le long terme. Sur les 227 enfants participants, 112 avaient reçu une hypnothérapie conventionnelle et 115 une hypnothérapie audio à domicile. La durée médiane du suivi était de 6 ans pour les deux groupes, l'âge moyen au dernier suivi était de 19,4 ans. Après 6 ans de suivi, 80 % de ceux ayant suivi de l'hypnose à domicile et 86 % de ceux ayant vu un professionnel décrivaient une amélioration franche des symptômes ($p = 0,22$). Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité à 6 ans d'évolution par rapport à

la première année de thérapie. À 6 ans du suivi, 67,6 % des patients traités à domicile et 71,3 % de ceux suivis par un professionnel étaient guéris ($p = 0,66$). Les scores de dépression et d'anxiété et les croyances sur la douleur étaient significativement améliorés dans les deux groupes par rapport au début de la prise en charge. De plus, l'absentéisme scolaire et le nombre de consultations médicales diminuaient pour tous les patients sans différence entre les deux groupes. Leurs scores de qualité de vie s'amélioraient également, il était observé une augmentation significative du score d'acceptation sociale dans le groupe avec l'hypnothérapie conventionnelle ($p = 0,002$) et une diminution significative de l'autoperception dans le groupe traité à domicile.

Cette étude montre que l'hypnose à domicile avec des supports audio est aussi efficace à long terme que l'hypnose conventionnelle sur les douleurs abdominales fonctionnelles. Cette première technique pourrait être davantage utilisée car avec un support adapté, elle est facilement disponible, peu onéreuse, utilisable à la demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. KUENZIG ME, FUNG SG, MARDERFELD L *et al.* Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: system-

atic review. *Gastroenterology*, 2022; 162:1147-1159.

2. MEARIN ML, AGARDH D, ANTUNES H *et al.* ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022;75: 369-386.
3. BROEKAERT IJ, BORRELLI O, DOLINSEK J *et al.* An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2022;74:123-136.
4. POSOVSKY C, ROESLER V, BECKER S *et al.* Roles of lactose and fructose malabsorption and dietary outcomes in children presenting with chronic abdominal pain. *Nutrients*, 2019;11:3063.
5. HELSETH S, MISVÆR N, SMÅSTUEN M *et al.* Infant colic, young children's temperament and sleep in a population based longitudinal cohort study. *BMC Pediatrics*, 2022;22:163.
6. Rexwinkel R, Bovendeert Jfm, Rutten Jmtm *et al.* Long-Term Follow-up of Individual Therapist Delivered and Standardized Hypnotherapy Recordings in Pediatric Irritable Bowel Syndrome or Functional Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022;75:24-29.

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

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en rhumatologie pédiatrique ?



P. QUARTIER

Centre de référence national maladies rares pour les Rhumatismes inflammatoires, les interféronopathies et les maladies Auto-Immunes Systémiques de l'Enfant (RAISE), Filière maladies rares FAI2R, Université Paris-Cité, Institut IMAGINE et Unité d'Immunologie-Hématologie et Rhumatologie pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS.

Dans les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), de nombreux articles s'intéressent aux formes systémiques réfractaires à risque d'atteinte pulmonaire, notamment les formes survenant sur un terrain HLA DRB1*15, de grandes études internationales multicentriques ont permis d'obtenir de nouvelles autorisations sur le marché notamment dans des AJI d'évolution polyarticulaire ainsi que certaines autres formes pour l'inhibiteur de Janus kinase tofacitinib et dans les AJI avec enthésite ou associées au psoriasis pour l'anti-interleukine-17 sécukinumab.

Dans les syndromes auto-inflammatoires et les interféronopathies, de nouvelles recommandations thérapeutiques ont été publiées indiquant l'intérêt des antagonistes de l'interleukine-1 dans certains syndromes, d'autres traitements dont les inhibiteurs de Janus kinases dans d'autres. De nouvelles entités monogéniques ont été décrites.

Chez l'ensemble des patients de rhumatologie pédiatrique sous traitement de fond immunomodulateur classique ou biologique et faible corticothérapie, de nouvelles recommandations vaccinales ouvrent la voie à l'utilisation de certains vaccins vivants atténués notamment anti-rougeole-oreillons-rubéole et anti-varicelle.

I Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI)

1. Formes systémiques d'AJI/maladies de Still pédiatriques réfractaires et/ou à risque d'atteinte pulmonaire sévère

Un nombre croissant de publications reconnaissent que sous l'appellation "forme systémique d'AJI (FS-AJI)" ou "maladie de Still à début pédiatrique" se distinguent plusieurs phénotypes avec des formes particulièrement difficile à traiter [1, 2].

Suite à des publications de la fin de l'année 2019 indiquant le risque d'atteinte pulmonaire sévère chez certains patients avec FS-AJI [3, 4], les facteurs de risque ont pu être mieux précisés. Ainsi, à côté de facteurs de risque bien identifiés par les articles cités, tels le jeune âge de début, la trisomie 21, le syndrome d'activation macrophagiques (SAM) récurrent et des dosages en permanence élevés d'interleukines (IL)-1 et 18, le rôle clé du HLA DRB1*15 a été souligné par de récents articles [5, 6]. De surcroît, ce HLA DRB1*15 a été associé au risque de réaction allergique à des biothérapies ciblées anti-IL-1 et -IL-6, pouvant mimer un DRESS syndrome [5, 6].

Cela explique des tentatives thérapeutiques privilégiant chez ces patients les inhibiteurs de Janus kinases (JAK) avec

cependant une expérience encore limitée [7, 8]. D'autres approches plus expérimentales encore comme l'allogreffe de moelle osseuse sont discutées dans certains cas [2].

Malgré cela, l'approche thérapeutique anti-IL-1 reste privilégiée à la phase précoce de la FS-AJI et semble bien tolérée sur le moyen terme dans les suivis de cohorte [9], un anticorps biclonal anti-IL-1/IL-18 a été testé avec une bonne tolérance et une efficacité partielle chez un enfant avec FS-AJI réfractaire et atteinte pulmonaire interstitielle [10] et l'anticorps antirécepteur de l'IL-6 tocilizumab reste utilisé dans certaines FS-AJI avec atteinte pulmonaire interstitielle [11].

2. Nouvelle classification des AJIs, rien d'évident

Alors qu'un effort international collaboratif est en cours pour essayer de valider une classification plus simple des AJIs, avec quatre entités principales (la forme

systemique, la polyarthrite rhumatoïde juvénile, l'AJI avec enthésite/spondylarthropathies juvéniles et les AJI oligo ou polyarticulaires de début précoce (< 6 ans) avec anticorps anti-nucléaire), un travail canadien récent portant sur une cohorte de 1 228 patients suggère que cette nouvelle classification aboutirait, à ne pouvoir mettre dans aucune de ces quatre catégories 63 % des patients avec AJI, ce qui, bien sûr, remet profondément en question le projet [12].

3. Principaux progrès thérapeutiques dans les AJI

Les 12 derniers mois ont vu l'aboutissement et la publication d'essais thérapeutiques importants dans les AJI avec atteinte polyarticulaire, les AJI associées aux enthésites et des AJI psoriasiques.

Ainsi, dans les AJI d'évolution polyarticulaire en échec du méthotrexate, un essai international multicentrique randomisé contre placebo sur 64 centres et 225 patients dont une petite minorité avec psoriasis ou AJI associée aux enthésites a démontré l'efficacité de l'anti-JAK tofacitinib avec une tolérance correcte dans le cadre de cet essai, permettant l'obtention récente d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) [13]. Toutefois, le positionnement du tofacitinib en échec du méthotrexate chez des patients naïfs de traitement biologique pose encore question eu égard aux alertes récentes sur le risque supérieur aux anti-TNF d'événements indésirables cardiovasculaires et oncologiques avec ce traitement chez des adultes, certes plutôt âgés de plus de 50 ans et avec d'autres facteurs de risque [14].

Un essai international avec un autre anti-JAK, le baricitinib, dans la même indication, devrait être publié prochainement.

L'anticorps monoclonal anti-IL-17 secukinumab a fait l'objet d'un essai multicentrique international pour les AJI liées aux enthésites ou psoriasiques avec 86 patients inclus [15]. Il a démontré son

efficacité contre placebo dans cet essai, obtenu une AMM et se positionne donc chez l'enfant comme une seconde classe de biothérapie disponible dans l'indication AJI avec enthésite après les *anti-tumor necrosis factor* (TNF) etanercept et adalimumab, dans l'AJI psoriasique après l'etanercept. Il pourrait être une alternative dans ces indications non seulement à d'autres biothérapies, plusieurs étant à l'essai chez l'enfant, mais également comme indiqué précédemment aux inhibiteurs de JAK. Comme pour les anti-TNF, l'efficacité du secukinumab a été démontrée sur l'arthrite, cependant les conditions de l'essai ne permettaient pas d'évaluer l'efficacité du traitement *versus* placebo sur l'enthésite ou la dactylite.

En dehors de ces grands essais, d'autres progrès thérapeutiques viennent de recommandations qui évoluent progressivement dans le sens de promouvoir dans l'AJI une approche *treat-to-target*, c'est-à-dire se fixant un objectif à différents temps de la prise en charge et favorisant la recherche de la maladie inactive ou de la rémission complète tout en limitant la toxicité des traitements [16, 17].

Enfin, reste à s'intéresser chez l'enfant comme chez l'adulte à des populations de patients à plus haut risque de non réponse au traitement et en particulier aux biologiques, comme les enfants obèses dont la pharmacocinétique de l'etanercept a fait l'objet d'une publication récente montrant des concentrations trop basses chez les enfants en surpoids [18].

4. Rémission complète, décroissance et arrêt des traitements, risque de rechute, biomarqueurs

La proportion des patients avec AJI obtenant une rémission complète à 1 an du diagnostic est selon une étude récente de 38 à 45 %, en fonction des critères [19]. De ce fait, peut se poser rapidement la question d'une décroissance thérapeutique voire d'un arrêt des traitements. Une telle décision du pédiatre rhumatologue en lien avec le patient et ses

parents relève d'éléments qui ne sont pas toujours évidents à définir ; à cet égard, il est intéressant de voir qu'une étude qualitative partant d'interviews de cinq pédiatres rhumatologues a permis d'identifier néanmoins quelques grands axes [20]. Le problème majeur en pratique courante est cependant le taux élevé de rechutes de la maladie après arrêt d'un traitement de fond [21].

Dans le contexte d'une approche thérapeutique moderne des AJI, des biomarqueurs ont été proposés pour le diagnostic, notamment dans le FS-AJI à la phase initiale pour aider au diagnostic différentiel d'autres causes de fièvre [22, 23], mais également pour tester la solidité d'une rémission d'une AJI sous traitement, prédire le risque de rechute après l'arrêt des traitements chez des patients en rémission et optimiser la décision d'arrêt des traitements.

Le caractère prédictif de taux élevés de la protéine S100 MRP8/14 sur le risque de rechute après arrêt du méthotrexate chez des patients avec AJI en rémission sous ce traitement, démontré dans une première étude publiée en 2010 dans le *JAMA*, a été confirmé par d'autres travaux dont un très récent "en vie réelle" [24]. Le dosage du récepteur soluble de l'IL-2 a aussi été montré récemment comme un bon biomarqueur de poussée de la maladie chez des patients avec des AJI non systémiques, essentiellement des AJI oligoarticulaires ou polyarticulaires sans facteur rhumatoïde [25].

Plus intéressant, l'étude longitudinale d'une cohorte allemande de patients avec AJI en rémission a montré le caractère prédictif de rechute de taux élevés d'une protéine S100A12 combinée au dosage de la C-réactive protéine (CRP) ultrasensible et le fait qu'en prenant en compte ces biomarqueurs il était possible d'arrêter le traitement plus tôt chez certains patients avec moins de rechutes dans les 12 mois qui suivaient que dans une cohorte comparative où l'arrêt des traitements n'était pas guidé par ces biomarqueurs [26].

L'année pédiatrique

5. Devenir à long terme des patients avec AJI

Dans un suivi de cohorte des pays nordiques, parmi 510 patients avec AJI inclus à la fin des années 1990, 373 ont pu être suivis 18 ans avec des données collectées à 8 et 18 ans de suivi.

Après 18 ans de suivi le nombre de patients n'ayant plus de traitement était significativement supérieur à celui des patients suivis 8 ans seulement (70 % versus 60 %), néanmoins la proportion des patients en rémission complète de leur AJI sans traitement n'avait pas augmenté, passant de 51 à 52 % [27].

À cette perspective un peu sombre, s'ajoute le fait que le retentissement neurocognitif et psychique de l'AJI chez l'enfant et à l'âge adulte ne semble pas négligeable [28, 29], comme c'est probablement le cas et certainement non encore suffisamment étudié pour les maladies inflammatoires chroniques de l'enfant en général.

Toutefois, l'amélioration du contrôle précoce de l'inflammation ces dernières décennies a démontré son impact positif sur le devenir des patients avec AJI à bien des égards, notamment sur le pronostic des uvéites chroniques associées à l'AJI [30, 31].

Quelques focus en dehors de l'AJI

1. Syndromes auto-inflammatoires et interféronopathies

Cette année a vu la publication de recommandations élaborées en 2021 par des consortiums d'experts sous l'égide des grandes sociétés de rhumatologie européennes et nord américaines pour les mieux connues des maladies auto-inflammatoires dépendantes de l'IL-1 (cryopyrinopathies, dont l'urticaire familial au froid, les syndromes Muckle-Wells et CINCA/NOMID, certaines syndromes auto-inflammatoires liés à des

mutations du gène de la mévalonate kinase ou du récepteur antagoniste du TNF ou de l'antagoniste de l'IL-1) [32] mais également des principales interféronopathies de type 1 à commencer par le syndrome d'Aicardi-Goutières, les syndromes *Sting Associated Vasculopathy with onset in Infancy* (SAVI) et d'autres entités plus rares encore [33].

Une autre publication s'attachait aux péricardites auto-inflammatoires montrant qu'un petit pourcentage peut être relié à l'une ou l'autre des maladies monogéniques connues mais la plupart n'ont aucun *substratum* génétique connu, alors même qu'il s'agit le plus souvent d'une atteinte très sensible au traitement anti-IL-1 [34].

La physiopathologie d'autres syndromes auto-inflammatoires monogéniques fait intervenir d'autres voies. C'est le cas notamment pour deux des syndromes auto-inflammatoires liés à des mutations grain de fonction qui ont fait l'objet de publications cette année : un syndrome auto-inflammatoire avec atteinte systémique liée à une mutation gain de fonction de Lyn [35] et un syndrome auto-inflammatoire avec atteinte prédominante d'organes comme l'œil dans le syndrome ROSA résultant de mutations *de novo* gain de fonction dans le gène *ALPK1* à l'origine d'une dérégulation, notamment de la voie NFκappaB [36].

2. Vaccinations chez l'enfant sous méthotrexate ou traitement biologique pour maladie auto-immune ou inflammatoire rhumatologique

En cohérence avec plusieurs travaux et revues de la littérature dont une très récente [37], une mise à jour de recommandations des sociétés européennes de rhumatologie pédiatrique insiste sur l'efficacité des vaccins chez ces patients sans déficit immunitaire primitif mais sous traitement au long cours par méthotrexate ou biologique autre que les anticorps monoclonaux anti-lymphocytes B (comme les anti-CD20);

surtout, cette publication indique la possibilité d'effectuer chez ces patients, en l'absence de forte corticothérapie associée, certains vaccins vivants atténués comme le rappel vaccinal anti-rougeole-oreillons-rubéoles ou le vaccin anti-varicelle [38].

BIBLIOGRAPHIE

1. AMBLER WG, NANDA K, ONEL KB *et al.* Refractory systemic onset juvenile idiopathic arthritis: current challenges and future perspectives. *Ann Med*, 2022; 54:1839-1850.
2. QUARTIER P. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis/Pediatric Still's Disease, a Syndrome but Several Clinical Forms: Recent Therapeutic Approaches. *J Clin Med*, 2022;11:1357.
3. SAPER VE, CHEN G, DEUTSCH GH *et al.* Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2019;78:1722-1731.
4. SCHULERT GS, YASIN S, CAREY B *et al.* Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease: Characterization and Risk Factors. *Arthritis Rheumatol*, 2019;71:1943-1954.
5. SAPER VE, OMBRELLO MJ, TREMOULET AH *et al.* Severe delayed hypersensitivity reactions to IL-1 and IL-6 inhibitors link to common HLA-DRB1*15 alleles. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:406-415.
6. BINSTADT BA, NIGROVIC PA. The Conundrum of Lung Disease and Drug Hypersensitivity-like Reactions in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2022;74:1122-1131.
7. BADER-MEUNIER B, HADCHOUELA, BERTELOOT L *et al.* Effectiveness and safety of ruxolitinib for the treatment of refractory systemic idiopathic juvenile arthritis like associated with interstitial lung disease: a case report. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:e20.
8. GILLARD L, POUCHOT J, COHEN-AUBART F *et al.* JAK inhibitors in difficult-to-treat adult-onset Still's disease and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2022;Aug 3. Epub ahead of print.
9. GIANCANE G, PAPA R, VASTERT S *et al.* Anakinra in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Long-term Safety From the Pharmachild Registry. *J Rheumatol*, 2022;49:398-407.
10. ROOD JE, REZK A, POGORILER J *et al.* Improvement of Refractory Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Lung Disease with Single-Agent Blockade

- of IL-1 β and IL-18. *J Clin Immunol*, 2022;Aug 25. Epub ahead of print.
11. MARUYAMA Y, SHIGEMURA T, KOBAYASHI N *et al*. Efficacy of tocilizumab for interstitial lung disease associated with polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Int*, 2022 Jan;64:e14737.
 12. LEE JY, ENG SWM, GUZMAN J *et al*. A Comparison of International League of Associations for Rheumatology and Pediatric Rheumatology International Trials Organization Classification Systems for Juvenile Idiopathic Arthritis Among Children in a Canadian Arthritis Cohort. *Arthritis Rheumatol*, 2022;74:1409-1419.
 13. RUPERTO N, BRUNNER HI, SYNOVERSKA O *et al*. Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *Lancet*, 2021;398:1984-1996.
 14. YTTERBERG SR, BHATT DL, MIKULS TR *et al*. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*, 2022;386:316-326.
 15. BRUNNER HI, FOELDVAR I, ALEXEEVA E *et al*. Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*, 2022; Aug 12. Epub ahead of print.
 16. RAVELLI A, CONSOLARO A, HORNEFF G *et al*. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*, 2018;77:819-828.
 17. EL TAL T, RYAN ME, FELDMAN BM *et al*. Consensus Approach to a Treat-to-target Strategy in Juvenile Idiopathic Arthritis Care : Report From the 2020 PR-COIN Consensus Conference. *J Rheumatol*, 2022;49:497-503.
 18. BALEVIC SJ, BECKER ML, GONZALEZ D *et al*. Low Etanercept Concentrations in Children With Obesity and Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2021;26:809-814.
 19. MANNION ML, XIE F, BEUKELMAN T. CARRA Registry Investigators. Investigation of Inactive Disease States Among Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *ACR Open Rheumatol*, 2022;Jul 16. Epub ahead of print.
 20. CURRIE GR, PHAM T, TWILT M *et al*. Perspectives of Pediatric Rheumatologists on Initiating and Tapering Biologics in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Formative Qualitative Study. *Patient*, 2022;15:599-609.
 21. GARCIA-FERNANDEZ A, BRIONES-FIGUEROA A, CALVO-SANZ L *et al*. Evaluation of flare rate and reduction strategies for bDMARDs in juvenile idiopathic arthritis: real world data from a single-centre cohort. *Rheumatol Int*, 2022;42:1133-1142.
 22. PARDEO M, VASTERT SJ, DE BENEDETTI F. It is about time : the first validated biomarker for early diagnosis of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2022;61:2724-2725.
 23. PARK C, MIRANDA-GARCIA M, BERENDES R *et al*. MRP8/14 serum levels as diagnostic markers for systemic juvenile idiopathic arthritis in children with prolonged fever. *Rheumatology (Oxford)*, 2022;61:3082-3092.
 24. SUMNER EJ, ALMEIDA B, PALMAN J *et al*. Use of MRP8/14 in clinical practice as a predictor of outcome after methotrexate withdrawal in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*, 2022;41:2825-2830.
 25. ZIEGLER L, FUEHNER S, KESSEL C *et al*. Soluble interleukin-2 receptor serum levels facilitate prediction of relapses in subgroups of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2022 Mar 23. Epub ahead of print.
 26. GERSS J, TEDY M, KLEIN A *et al*. Prevention of disease flares by risk-adapted stratification of therapy withdrawal in juvenile idiopathic arthritis: results from the PREVENT-JIA trial. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:990-997.
 27. GLERUP M, ARNSTAD ED, RYPDAL V *et al*. Changing Patterns in Treatment, Remission Status, and Categories in a Long-Term Nordic Cohort Study of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2022;74:719-727.
 28. BADARNEE M, TIROSH I, KREITLER S. Psychological tendencies of children with juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Psychol*, 2022;Jun 10. Epub ahead of print.
 29. MENA-VÁZQUEZ N, ORTIZ-MÁRQUEZ F, CABEZUDO-GARCÍA P *et al*. Longitudinal Study of Cognitive Functioning in Adults with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Biomedicine*, 2022;10:1729.
 30. WENNINK RAW, KALININA AYUSO V, PAMEIJER EM *et al*. Improved clinical outcomes in patients with juvenile idiopathic arthritis associated uveitis in the last decade. *Acta Ophthalmol*, 2022;100:781-787.
 31. DEL GIUDICE E, SIMIO C, SCALA A *et al*. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in the era of biological therapy: how the disease changed in more than 20 years of observation in a tertiary referral center in Rome (Italy). *Int Ophthalmol*, 2022;42:775-784.
 32. ROMANO M, ARICI ZS, PISKIN D *et al*. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, mevalonate kinase deficiency, and deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:907-921.
 33. CETIN GEDIK K, LAMOT L, ROMANO M *et al*. The 2021 European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis and management of autoinflammatory type I interferonopathies: CANDLE/PRAAS, SAVI and AGS. *Ann Rheum Dis*, 2022; 81:601-613.
 34. PEET CJ, ROWCZENIO D, OMOYINMI E *et al*. Pericarditis and Autoinflammation: A Clinical and Genetic Analysis of Patients With Idiopathic Recurrent Pericarditis and Monogenic Autoinflammatory Diseases at a National Referral Center. *J Am Heart Assoc*, 2022;11:e024931.
 35. LOUVRIER C, EL KHOURI E, GRALL LEROSEY M *et al*. De novo gain-of-function variations in LYN lead to an early onset systemic autoinflammatory disorder. *Arthritis Rheumatol*, 2022;Sep 19. Epub ahead of print.
 36. KOZYCKI CT, KODATI S, HURYN L *et al*. Undiagnosed Diseases Network. Gain-of-function mutations in *IL1RN* cause an NF- κ B-mediated autoinflammatory disease : functional assessment, clinical phenotyping and disease course of patients with ROSAH syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2022;81:1453-1464.
 37. JANSEN MH, RONDAAN C, LEGGER G *et al*. Efficacy, Immunogenicity and Safety of Vaccination in Pediatric Patients With Autoimmune Inflammatory Rheumatic Diseases (pedAIIRD): A Systematic Literature Review for the 2021 Update of the EULAR/PRES Recommendations. *Front Pediatr*, 2022;10:910026.
 38. JANSEN MHA, RONDAAN C, LEGGER GE *et al*. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis*, 2022;Jun 20. Epub ahead of print.

L'auteur déclare effectuer des expertises et missions de consultant pour plusieurs industriels commercialisant des traitements cités dans cet article : Abbvie, Amgen, BMS, Lilly, Novartis, Pfizer, Sweedish Orphan Biovitrum.

I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en allergologie pédiatrique ?



G. DUTAU

Allergologue, pneumologue, pédiatre,
TOULOUSE

Comme au cours des années précédentes, les actualités en allergologie ont été nombreuses et importantes. Les unes ont concerné des allergènes nouveaux dont certains seront peut-être des allergènes émergents. D'autres demeurent des thèmes classiques, mais dont l'importance et/ou la complexité sont telles que les médecins se les ont rarement appropriés, même si des recommandations de sociétés savantes, internationales et nationales, ont été publiées et régulièrement actualisées. C'est en particulier le cas pour les anaphylaxies, les AA à l'arachide ou au sésame, la prévention primaire des allergies (à supposer qu'elle soit possible et pas trop contraignante), la gestion de la DA, et de bien d'autres sujets, sachant que cette sélection est très arbitraire.

1. Le sésame : un allergène toujours d'actualité

Il est faux de dire que le sésame (*Sesamum indicum*, angl. : *sesame*) est un "allergène émergent" puisque le premier cas d'AA au sésame a été décrit en 1989 par Eechout sous le titre original de "*Sésame ou basophile, ouvre-toi*" [1]. Les observations se sont ensuite multipliées avec des cas isolés et plusieurs séries [2]. L'AA au sésame (**fig. 1**) pose des problèmes difficiles aux allergologues car ses symptômes sont très souvent sévères (anaphylaxie) et n'ont pas tendance à diminuer avec le temps, comme cela est observé pour d'autres allergènes alimentaires, arachide y compris.

Le diagnostic de l'AA au sésame est basé sur l'anamnèse et l'exploration allergologique.



©Tukaram.Karve@shutterstock.com

Glossaire

- AA** : allergie alimentaire
- AACT** : *alpine altitude climate treatment*
- AINS** : anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- B2LA** : bêta2-mimétiques de longue durée d'action
- CFA** : congrès francophone d'allergologie
- CO** : corticostéroïdes oraux
- DA** : dermatite atopique
- IgEs** : IgE sériques spécifiques
- IPP** : inhibiteurs de la pompe à protons
- ITA** : immunothérapie allergénique
- ITO** : immunothérapie par voie orale
- ITSL** : immunothérapie par voie sublinguale
- LTP** : *lipid protein transfer* (protéines de transfert lipidique)
- MAA** : médicaments anti-acides
- PR** : *protein related*
- PT** : *prick test*
- PpP** : *prick plus prick*
- RAV** : réseau d'allergo-vigilance
- SAO** : syndrome d'allergie orale
- TC** : test cutané
- TPO** : test de provocation par voie orale

Fig. 1 : Sésame.

logique y compris le TPO avec, depuis quelques années, l'apport du diagnostic basé sur les composants allergéniques. Toutefois, la valeur des diverses méthodes est inégale, ce qui a conduit Ocak *et al.* à les analyser [3].

>>> Cette étude portait sur 65 patients (70,7 % de garçons) suspects d'AA au sésame, âgés en moyenne de 2 ans. Les critères de diagnostic étaient :

- la présence d'antécédents de réactions allergiques au sésame et/ou la positivité des TPO au tahini (crème/pâte de sésame préparée à partir de graines broyées dans l'eau);
- la positivité des PT au sésame, et celle du dosage des IgEs dirigées contre le sésame.

>>> Parmi 64 patients qui réagissaient au sésame, 41 avaient un TPO positif et 23 une histoire clinique compatible de réactivité au sésame. Sur 54 TPO, 10 furent positifs et, parmi les 44 patients dont les TPO étaient négatifs, 4 développèrent des symptômes allergiques en consommant du tahini à leur domicile. Les auteurs ont effectué une étude multivariée d'où ressortent les faits suivants :

- une réactivité au sésame (histoire clinique compatible et/ou TPO positifs) était associée à la positivité des PT aux graines de sésame ($P = 0,01$) et au tahini ($P = 0,008$);
- la positivité du dosage des IgEs au sésame ne permet pas de prédire une sensibilité au sésame (fait connu car le dosage des IgEs n'est pas toujours performant);
- la positivité du TPO est prédictive de la positivité des PT à la fois aux graines de sésame et au tahini ($P < 0,001$).

>>> Une étude de Maruyama *et al.* [4] avait montré qu'un dosage des IgEs dirigées contre l'allergène de recombinaison du sésame (rSes i 1) supérieur à $3,96 \text{ kU}_A/\text{L}$ avait une bonne sensibilité (86,1 %) et une bonne spécificité (85,7 %), ce qui permettait d'éviter les TPO.

En conséquence, le TPO au tahini est le test de référence pour le diagnostic d'AA au sésame, et les PT au sésame et au tahini ont une bonne valeur diagnostique. Restent les problèmes thérapeutiques : en l'absence d'ITO, il faut se résoudre à une éviction stricte du sésame. On rapporte toutefois des résultats prometteurs de l'ITO au sésame dans quelques études [5, 6].

2. Véganisme et risque allergique

Les régimes ayant pour objectif de réduire ou de supprimer la consommation des aliments d'origine animale sont nombreux qu'il s'agisse du véganisme¹, du flexitarisme², du végétalisme³ ou du végétarisme⁴.

>>> En France, la consommation de viande n'a diminué que de 12 % en 10 ans⁵. Toutefois, 5 % de la population mondiale serait végétarienne ou vegan, pour une population mondiale estimée actuellement à 8 milliards d'individus. Parmi d'autres chiffres, on peut citer l'augmentation de 24 % du marché vegan et végétarien en France, en 2018, et 5 fois plus de requêtes sur le terme "vegan" enregistrées sur Google en 10 ans (2009-2019)⁶.

Plusieurs études soulignent les risques allergiques et non allergiques des régimes de type vegan [7-9].

>>> Il est capital d'effectuer une surveillance nutritionnelle régulière, por-

tant sur des marqueurs sériques (iode, fer, zinc, calcium, vitamines B12, D, B2 et A, acides gras oméga 3 et protéines, ces deux derniers nutriments étant plus abondants dans les aliments d'origine animale que végétale.)

>>> Les protéines végétales sont des allergènes très puissants. L'étiquetage et la composition des aliments doivent être précis car des compléments alimentaires pris par les vegans peuvent contenir des allergènes masqués, responsables d'allergies, en particulier chez les sujets ayant des syndromes d'allergie croisée "pollens-aliments végétaux". Ces recommandations sont valables à tous les âges.

>>> Il faut rechercher les symptômes et les comorbidités, en particulier un asthme, qui peuvent accroître les besoins en énergie et en nutriments. La surveillance des courbes de croissance staturale et/ou pondérale est indispensable : toute cassure représente *a priori* un signe d'alarme. Il faut savoir que les athlètes vegans qui utilisent souvent des compléments alimentaires peuvent contenir des allergènes masqués [9].

Au CFA 2022, Delabarre-Sauvage [10] a abordé les risques allergiques potentiels de l'alimentation de type vegan, essentiellement composée de fruits, légumes, légumineuses, fruits à coque et graines, dans le cadre de l'étude SAMS (Sinus Allergy Migraine Study), etc.

¹ Le véganisme ou végétalisme intégral exclut donc la consommation de produits d'origine animale par refus d'exploitation des animaux. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Véganisme> (consulté le 30 août 2022).

² Le flexitarisme (semi-végétarisme) admet une base végétarienne, mais autorise la consommation occasionnelle d'aliments d'origine animale (poisson, viande). <https://fr.wikipedia.org/wiki/Flexitarisme> (consulté le 30 août 2022).

³ Le végétalisme exclut les produits animaux, aussi bien morts que vivants, et éventuellement les produits dont le procédé de fabrication fait intervenir des produits animaux (consulté le 30 août 2022).

⁴ Régime excluant toute chair animale (viande, poisson) mais admettant le plus souvent la consommation d'aliments d'origine animale comme les œufs, le lait et les produits laitiers tels que fromages et yaourts (Larousse, consulté le 30 août 2022).

⁵ Végétarisme en France et dans le monde : <https://photo.neonmag.fr/10-chiffres-sur-le-vegetarisme-en-france-et-dans-le-monde-34552#adieu-veau-vache-cochon-couvee-599444> (consulté le 28 août 2022).

⁶ Ibid.

I L'année pédiatrique



Fig. 2 : Chia.

Les réactions allergiques aux graines, souvent sévères, sont en rapport avec les protéines de stockage et les LTP qu'elles contiennent [10]. En dehors des graines sus-indiquées, le RAV a signalé des anaphylaxies au pavot, à l'amarante, au chia⁷, millet, nigelle⁸ et quinoa, cette liste n'étant pas limitative [11] (Fig. 2 et 3).

3. Faut-il revisiter la climatothérapie d'altitude ?

L'amélioration souvent spectaculaire de certains enfants/adolescents asthmatiques dits "intraitables en plaine" est connue depuis une centaine d'années.

>>> Les effets de l'altitude sur l'asthme sont surtout expliqués par la forte réduction du nombre des acariens et de tous les autres allergènes en altitude (moisissures, pollens, blattes) associés à l'asthme sévère avec polysensibilisation. Cette réduction importante des allergènes usuels fait dire que le climat d'altitude est "hypoallergénique". Mais, le plus souvent, les symptômes réapparaissent au retour en plaine, malgré une



Fig. 3 : Quinoa.

éviction des allergènes au domicile avant le retour des patients.

>>> Toutefois, il y a plus d'une trentaine d'années, l'apparition des corticoïdes inhalés (CI)⁹ et des B2LA, associée aux progrès de l'immunothérapie allergénique (ITA)¹⁰ a considérablement amélioré la prise en charge des asthmatiques, même polyallergiques [12, 13].

>>> Dans ces conditions, la climatothérapie d'altitude a été progressivement abandonnée et la majorité des asthmes des enfants et des adolescents a pu être prise en charge en plaine. En conséquence, les diverses stations dédiées à cette forme de climatothérapie, en particulier françaises, ont presque toutes disparu.

C'est dans ce contexte que Fieten *et al.* viennent d'exposer le programme européen AACT (*Alpine altitude climate treatment*) [14].

>>> En substance, dans le cadre du climat alpin¹¹, l'AACT associe les caractéristiques physiques de l'altitude et l'évitement des facteurs déclenchants

environnementaux, une réadaptation respiratoire multidisciplinaire adaptée à chaque patient. Ce texte, qui a valeur de recommandation, stipule que cette gestion pluridisciplinaire de l'asthme est associée à de nombreux facteurs de pronostic favorable :

- réduction de la pression barométrique, de la pression partielle d'oxygène et la densité de l'air ;
- présence de facteurs climatiques favorables comme la température et l'humidité relativement basses, l'augmentation des rayonnements UV, cet ensemble pouvant entraîner une adaptation physiologique et immunologique du patient.

>>> Pour les auteurs, le climat d'altitude hypoallergénique semble avoir des effets immunomodulateurs contrôlant les réponses inflammatoires délétères et pourrait favoriser moins de stress neuro-immunitaire chez les patients présentant différents phénotypes d'asthme [14].

>>> Ainsi, le programme multidisciplinaire AACT pourrait contribuer à améliorer le contrôle de l'asthme et la qualité de vie des patients, avec moins d'exacerbations et d'hospitalisations, un besoin réduit de corticoïdes oraux (CO), une amélioration de la fonction respiratoire, une diminution de l'hyperréactivité bronchique, la possibilité d'initier une réadaptation physique à l'effort, ce qui est considéré avec raison comme particulièrement bénéfique¹².

Sur la base d'études observationnelles et d'avis d'experts, l'AACT serait donc d'un apport précieux pour les patients, quels que soient leurs phénotypes asthmatiques, mais surtout pour ceux porteurs d'un asthme mal ou non contrôlé. Cette approche "peut être considérée

⁷ Graines comestibles de de Sauges (*Salvia* Spp) : *S. hispanica* (Mexique) et *S. columbariae* (États-Unis, Mexique).

⁸ Originaire du bassin méditerranéen, d'Espagne et Moyen-Orient jusqu'à l'Inde (*Nigella sativa*). Le terme "Nigelle" signifie noirâtre en référence à la couleur du végétal.

⁹ Mise à disposition du dipropionate de bécloéthasone (Bécotide®).

¹⁰ Chez les enfants les voies sublinguales et orale pour les pollens et les acariens ont remplacé la voie injectable sous-cutanée.

¹¹ Les effets du climat pyrénéen ne sont pas différents.

¹² Si évidemment ces mesures se poursuivent par la suite, ce qui sous-entend la prise en charge du patient par une équipe rompue à ces techniques, au retour des patients à leur domicile.

comme un traitement naturel ciblant les voies biologiques” [14]

Les auteurs français (et bien d'autres) seront étonnés de ce retour au premier plan plutôt inattendu de la climatothérapie d'altitude, soutenu par une organisation internationale: l'EAACI. Avant le retour des patients à leur domicile, il faudra avoir organisé un ensemble d'actions vigoureuses pour modifier le mode de vie des patients et de leurs familles... ou bien décider de vivre définitivement en altitude!

4. Allergie aux fruits exotiques : une fréquence de plus en plus élevée ?

Les allergologues sont confrontés à une augmentation de la fréquence des AA aux fruits exotiques.

>>> Pirson souligne que ces fruits, de plus en plus consommés, appartiennent à de très nombreuses familles botaniques [15]. Même si de nombreuses AA à ces fruits sont connues, beaucoup d'entre elles n'ont pas encore eu d'études publiées, mais on peut prévoir que ce sera le cas tôt ou tard. Le kiwi est le chef de file de ces allergènes et il est même depuis longtemps cultivé en Europe.

>>> Les principales caractéristiques des AA aux fruits exotiques sont les suivantes :

- si les symptômes sont souvent légers à modérés, de type SAO, il est démontré que le SAO peut s'aggraver, évoluant vers l'anaphylaxie [16];
- l'exemple type est l'AA au kiwi, naguère considérée comme bénigne à modérée, mais la grande étude de Lucas *et al.* a montré que cette notion de bénignité était à revoir, car elle peut se révéler fautive dans de nombreux cas. [17, 18]

>>> Si l'on prend l'exemple du kiwi, les faits suivants sont maintenant bien connus :

- si les symptômes sont modérés dans 65 % des cas, ils peuvent être sévères le

quart des cas (bronchospasme, cyanose, collapsus);

- les enfants âgés de moins de 5 ans réagissent plus souvent que les adultes à une première exposition au kiwi ($p < 0,001$);

- l'AA au kiwi n'a pas tendance à guérir spontanément et, si le premier symptôme est grave, les suivants le seront aussi;

- les symptômes sévères sont plus fréquents chez les enfants âgés de moins de 5 ans [18,19].

>>> Les principales protéines allergisantes sont des protéines PR (pour *Pathogenesis Related-Proteins*) ou protéines de défense (défensines), dont l'allergénicité peut augmenter avec la maturation des fruits, l'exposition de la plante à des agressions (infection, pollution, réchauffement). Les principales PR sont les β -1.3 *glucanases* (PR-2), *chitinases* (PR-3) et les *pro-hevein like proteins* (PR-4). En Europe, les fruits sont importés dans des conteneurs pour les protéger contre les chocs et les variations thermiques.

>>> Plusieurs procédés sont utilisés pour conserver les fruits exotiques : irradiation (rayons X à faible dose, faisceaux d'électrons ou rayons gamma), désinfection, destruction des agents infectieux [15]

>>> Le diagnostic repose sur l'histoire clinique, l'identification des fruits qui peut poser problème, et l'exploration allergologique. Cette dernière est basée sur les *prick tests* aux aliments frais, de plus en plus souvent aux aliments cuits, à la pulpe et à la peau (éventuellement selon des techniques déjà décrites et sur le PpP [15]). L'indication des TPO est dictée par les allergologues, de préférence spécialisés en allergologie alimentaire.

>>> Pour Pirson [15], au cours des années 1980-1990, l'allergie aux fruits exotiques a été beaucoup décrite chez les patients allergiques au latex, faisant suite à l'utilisation massive de gants en latex (prise

en charge des patients HIV, multi-opérés, atteints de spina-bifida). Comme l'indique Pirson, la “vague allergie au latex” s'est éteinte par éviction du latex, et les allergènes croisant avec le latex ont pris moins d'importance clinique. Toutefois, dans un futur proche, un nouveau chapitre pourrait s'écrire, face à l'augmentation de la consommation de cannabis à des fins récréatives [15].

5. Sifflements récurrents, médicaments anti-acides et inhibiteurs de la pompe à protons

Il est notoire que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont utilisés avec excès chez les nourrissons et les jeunes enfants au motif que ces derniers pourraient être porteurs d'un RGO, responsable de sifflements thoraciques récurrents (*wheezing*). L'expérience clinique montre par ailleurs qu'il est extrêmement difficile de prouver formellement qu'un RGO est directement responsable d'épisodes récurrents de *wheezing*. En conséquence, dans cette situation, nombre de praticiens se croient autorisés à prescrire des IPP comme traitement d'épreuve anti-reflux! Une étude récente devrait les inciter à la prudence...

En effet, Robinson *et al.* ont effectué une étude prospective de cohorte, multicentrique et diversifiée, comportant 921 nourrissons ayant des antécédents de bronchiolite [20].

>>> La prise de médicaments anti-acides (MAA) avant l'âge de 12 mois, principalement les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine et/ou les IPP, a été estimée par les parents et le dépouillement des dossiers médicaux.

>>> Les critères de jugement étaient une respiration sifflante récidivante à l'âge de 3 ans, une sensibilisation aux allergènes usuels selon le dosage des IgEs et la présence d'un asthme à l'âge de 6 ans. L'analyse statistique était basée sur la construction des modèles multivariés

L'année pédiatrique

POINTS FORTS

- L'allergie au sésame, décrite pour la première fois en 1989 par Eechout sous le titre original de "*Sésame ou basophile, ouvre-toi*" a été émergente, mais est actuellement fréquente et aussi sévère que l'allergie à l'arachide.
- Le diagnostic de l'AA au sésame est basé sur l'anamnèse et l'exploration allergologique y compris le TPO avec, depuis quelques années, l'apport du diagnostic basé sur les composants allergéniques.
- Le TPO au tahini est le test de référence pour le diagnostic d'AA au sésame, et les PT au sésame et au tahini ont une bonne valeur diagnostique.
- En l'absence d'ITO, il faut se résoudre à une éviction stricte du sésame, mais des résultats prometteurs de l'ITO au sésame ont été rapportés.
- Les divers régimes de type vegan, qui concernent au moins 5 % des 8 milliards d'individus de la population mondiale, ne sont pas sans risques allergiques car les protéines végétales sont parmi les allergènes les plus puissants, en particulier chez les sujets ayant des syndromes d'allergie croisée "pollens-aliments-végétaux".
- Il faut effectuer une surveillance nutritionnelle régulière, portant sur des marqueurs sériques (iode, fer, zinc, calcium, vitamines B12, D, B2 et A, acides gras oméga 3 et protéines, ces deux derniers nutriments étant plus abondants dans les aliments d'origine animale que végétale).
- Les effets de l'altitude sur l'asthme, recommandés par l'EACI dans le cadre du programme européen AACT (*Alpine altitude climate treatment*) sont surtout expliqués par la forte réduction des divers allergènes (moisissures, pollens, blattes, et surtout acariens) faisant de l'altitude un "climat hypoallergénique".
- Toutefois ce retour au premier plan de la climatothérapie d'altitude, soutenu par l'EACI, est étonnant car, actuellement, la majorité des asthmes sévères peut être prise en charge à domicile.
- La fréquence de l'allergie aux fruits exotiques est de plus en plus élevée, l'exemple type étant le kiwi, accompagné de multiples autres allergènes tels que les noix exotiques, le pavot, l'amarante, le chia, le millet, la nigelle ou le quinoa. Le diagnostic repose sur l'histoire clinique, l'identification des fruits qui peut poser problème et l'exploration allergologique, basée sur les *prick tests* aux aliments frais.
- L'exposition aux anti-acides et aux IPP pendant la petite enfance n'augmente pas le risque de sensibilisation aux allergènes, mais majore le risque de respiration sifflante et d'asthme récidivant à l'âge de 6 ans.
- L'allergie au cannabis, immédiate ou retardée, va devenir un problème mondial : son diagnostic est difficile car on ne dispose pas des outils allergologiques habituels pour des raisons juridiques, et on se base sur le *prick plus prick*.
- Les céphalées récidivantes ont de nombreuses causes, souvent préoccupantes, voire sévères, que les allergologues doivent savoir éliminer, en s'aidant des spécialistes d'organe, avant d'envisager la possibilité de facteurs déclenchants allergéniques ou climatiques chez les patients atteints de rhinosinusites.

de risques proportionnels de Cox et des modèles de régression logistique multivariés ajustés pour de multiples facteurs de confusion.

>>> Parmi les 921 enfants de la cohorte, 202 (22 %) ont été exposés à des MAA pendant la petite enfance. Comparativement aux non exposés, les

nourrissons exposés aux MAA avaient des risques accrus de développer une respiration sifflante récidivante à l'âge de 3 ans avec un RR (risque relatif) à 1,58 (IC95 % : 1,20-2,08, $P = 0,001$), ainsi qu'un asthme à l'âge de 6 ans avec un RR de 1,66 (IC95 % : 1,22-2,27, $P = 0,001$). L'exposition aux MAA pendant la petite enfance n'était pas significativement

associée au développement d'une sensibilisation aux allergènes usuels (RR : 1,00 [IC à 95 % : 0,70-1,44, $P = 0,99$]) [20].

Dans cette étude, bien que l'exposition aux MAA pendant la petite enfance n'augmente pas le risque de sensibilisation aux allergènes, en revanche elle majore le risque de respiration sifflante

et d'asthme récidivants à l'âge de 6 ans. Reste à préciser si ces risques persistent à plus long terme, surtout si la prescription de MAA se poursuit.

Il existe aussi des réactions individuelles d'hypersensibilité immédiate aux IPP, mais aussi retardées, analysées dans un article précédemment publié dans la présente revue [21]. Elles imposent une exploration par un allergologue spécialisé en allergologie médicamenteuse pour savoir si un IPP particulier peut être utilisé, car les réactions croisées entre différents IPP sont nombreuses.

6. Allergies au cannabis : une revue internationale et des recommandations consensuelles.

Le cannabis (*Cannabis* Sp.) est la drogue récréative la plus consommée dans le monde. C'est une plante annuelle¹³ qui comporte des plantes mâles et femelles qui se distinguent selon la disposition de leurs feuilles. Les principales variétés sont *C. sativa* et *C. Indica*, sélectionnées pour accentuer leurs propriétés psychoactives, et, à un degré moindre, *C. Ruderalis*. Le chanvre industriel (angl. : *hemp*), textile ou agricole, est une sous-espèce de *C. sativa*, de la famille des cannabinaées. Au cours de la pandémie de COVID-19, on a constaté une augmentation de l'utilisation de cette drogue, surtout chez les personnes obligées d'être isolées (fig. 4).

>>> Le cannabis peut provoquer des réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate (type I) et d'hypersensibilité retardée (type IV) selon la classification de Gell et Coombs.

>>> Les allergènes officiellement reconnus sont une profiline (Can S 2), une protéine de transfert lipidique (Can s 3),



Fig. 4 : Cannabis.

une protéine 2 activatrice de la production d'oxygène (Can s 4), et une PR10 (Can s 5). Il existe d'autres allergènes, variables selon les pays et les continents.

>>> Le diagnostic d'allergie au cannabis est difficile car, actuellement, on ne dispose pas des outils allergologiques habituels, ce qui est compréhensible dans les pays méditerranéens où la recherche a été entravée car le cannabis est une substance illégale. Toutefois, les mêmes difficultés existent au Canada où le cannabis a été légalisé. En conséquence, on ne dispose pas d'extrait commercial pour les tests cutanés au cannabis, et ces derniers sont effectués selon la méthode du PpP¹⁴.

>>> La gestion de l'allergie au cannabis repose sur l'éviction car des problèmes juridiques freinent le développement de l'ITA.

La revue de Skypala *et al.* qui comporte pas moins de 1 343 références bibliographiques propose des recommandations pour la gestion future de ce problème de portée mondiale [22].

>>> De nombreuses protéines de transfert lipidique (PTL), en particulier Can s 3, exposent à des sensibilisations et

allergies à divers aliments, de nombreux fruits et légumes, et aussi des produits de consommation courante comme les céréales, les vins, les bières, le latex, le tabac, qui possèdent aussi ces types de LTP.

>>> Chez les individus sensibilisés au cannabis, des cofacteurs des réactions allergiques sont l'exercice physique, les AINS et l'alcool.

>>> En Europe, il existe des sensibilisations/allergies au bouleau (Bet v 1) sous forme de SAO associées à l'allergie au cannabis par l'intermédiaire de Can s 5. Le cannabis est également un allergène professionnel émergent [23,24].

7. Céphalées récidivantes : ce que tout allergologue devrait savoir.

Cette revue se termine par une question que se posent souvent les médecins : "Est ce que les céphalées récidivantes peuvent traduire des réactions allergiques?". Des réponses ont déjà été données à plusieurs reprises à cette question, mais l'article de Schuller *et al.* y répond de façon détaillée. [24]

Après avoir énuméré les causes et les symptômes des divers types de céphalées (affections neurologiques sévères, migraines, algies vasculaires de la face, céphalées de tension, céphalées induites par certains médicaments, affections ORL, affections oculaires, névralgies crâniennes, troubles articulaires temporomandibulaires, céphalées post-traumatiques), Schuller *et al.* doivent reconnaître que la place des causes allergiques est très réduite, si le médecin a bien analysé les caractéristiques de ces divers types de céphalées récidivantes [25].

Le tableau est semblable chez les enfants et adolescents à la suite des résultats de l'étude de McGrath et Humphreys [25].

>>> Parmi 100 sujets ayant des céphalées autodiagnostiquées, selon les cri-

¹³ Les plantes annuelles sont des plantes dont le cycle de vie, de la germination jusqu'à la production de graines, ne dure qu'une année. <https://www.aquaportail.com/definition-4279-plante-annuelle.html> (consulté le 29 juillet 2022).

¹⁴ Piqûre de la feuille avec la lancette puis piqûre de l'avant-bras, injectant dans le derme une quantité infime d'allergène, mais suffisante pour entraîner une réaction cutanée (papule) positive si le patient est sensibilisé à l'allergène.

L'année pédiatrique

tères de l'Headache society, dans le cadre de l'étude SAMS (*Sinus allergy migraine study*) [26], les diagnostics confondus avec des céphalées sinusiennes comprenaient la migraine avec ou sans aura (52 %), la migraine chronique associée à une surconsommation certaine ou probable de médicaments (11 %), la migraine probable (23 %), les algies vasculaires de la face (1 %), l'hémicrânie continue (1 %), les céphalées secondaires à une rhinosinusite (3 %), et les céphalées non classifiables (9 %).

>>> Pour ces auteurs, les modifications climatiques (83 %), les variations saisonnières (73 %), l'exposition aux allergènes (62 %) et les changements d'altitude (38 %) étaient des facteurs déclencheurs fréquents de migraine [26]. Cette étude accrédite donc un rôle déclencheur aux facteurs climatiques et allergiques aux migraines sinusiennes [27]. On peut raisonnablement en déduire qu'un bilan allergique usuel peut être utile dans un but préventif s'il est positif et pertinent.

BIBLIOGRAPHIE

1. ECHOUT P, LEJOYEUX-MARZO C, BLAMOUTIERS J. Sésame ou basophile, ouvre-toi. *Rev Fr Allergol*, 1989;99: 145-146.
2. DUTAU G. Sésame. In "*Dictionnaire des principaux allergènes*". Phase 5, (1 vol., 2014), pp. 991.
3. OCAK M, SAHINER UM, SOYER O *et al.* The role of diagnostic tests and oral food challenge to predict sesame allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2022;128: 46-52e1.
4. MARAUYAMA N, NAGAGAWA T, ITO K *et al.* Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy*, 2016;46:163-71.
5. COSTA-PASCHOALINI M, BERNARDES AF, BUZOLIN M *et al.* Successful oral desensitization sesame allergy in an adult woman. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2019;29:463-465.
6. NACHSHON L, GOLDBERG MR, LEVY MB *et al.* Efficacy and Safety of Sesame Oral Immunotherapy—A Real-World, Single-Center Study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2019;7:2775-2781.e2.
7. PROTRUDIER JLP, MIKKELSEN A. Veganism and paediatric food allergy: two increasingly prevalent dietary issues that are challenging when co-occurring *BMC Pediatr*, 2020;20:341.
8. ROGERSON D. Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. *J Int Soc Sports Nutr*, 2017;14:36.
9. DELEBARRE-SAUVAGE C. L'alimentation végétarienne ou "vegan" est à risque pour l'atopique : POUR. *Rev Fr Allergol*, 2022;62:285-286.
10. BEAUMONT P. Données françaises d'anaphylaxie alimentaire recueillies en 20 ans par le Réseau d'Allergo-Vigilance®. *Rev Fr Allergol*, 2022;62:188-189.
11. DEMOLY P, PASSALACQUA G, PFAAR O *et al.* Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2016;11:12:2.
12. EPSTEIN TG, CALABRIA C, COX SC *et al.* Current Evidence on Safety and Practical Considerations for Administration of Sublingual Allergen Immunotherapy (SLIT) in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017;5:34-40.e2.
13. FIETEN KB, DRIJVER-MESSELINK MT, GOGO A *et al.* Alpine altitude climate treatment for severe and uncontrolled asthma: An EAACI position paper. *Allergy*, 2022;77: 1991-2024.
14. PIRSON F. Allergie aux fruits exotiques. *Rev Fr Allergol*, 2022;62:216-218.
15. VAN DER BREMPT X, SABOURAUD-LECLERC D. Le syndrome oral (SO) est-il toujours bénin? *Revue française d'allergologie*, 2019;59:177-179.
16. LUCAS JS, LEWIS SA, TREWIN JB *et al.* Kiwi fruit allergy: a review. *Pediatr Allergy Immunol*, 2003;14:420-428.
17. LUCAS JS, GRIMSHAW KE, COLLINS K *et al.* Kiwi fruit is a significant allergen and is associated with differing patterns of reactivity in children and adults. *Clin Exp Allergy*, 2004;34:1115-1211.
18. RANCE F, DUTAU G. Allergie au kiwi chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 1992;32: 203-206.
19. ROBINSON LB, ARROYO AC, QI YING *et al.* Infant exposure to acid suppressant medications increases risk of recurrent wheeze and asthma in childhood? *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;21:S2213-S2198(22)00713-9.
20. DUTAU G, LAVAUD F. Les risques allergiques des inhibiteurs de la pompe à proton: quel mécanisme. *Rev Fr Allergol*, 2017;57:55-57.
21. SKYPALA LJ, JEIMY S, BRUCKER H. Cannabis-related allergies: an international overview and consensus recommendations. *Allergy*, 2022;77:2038-2052.
22. SUSSMAN GL, BEEZHOLD DH, COHN JR *et al.* Cannabis: an emerging occupational allergen? *Ann Work Expo Health*, 2020;64:679-682.
23. SACK C, GHODSIAN N, JANSEN K *et al.* Allergic and Respiratory Symptoms in Employees of Indoor Cannabis Grow Facilities. *Ann Work Expo Health*, 2020;64:754-764.
24. SCHULLER DR, CADMAN TE, JEFFREYS WH. Recurrent headaches: what every allergist should know. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1996;76:219-230.
25. MCGRATH PJ, HUMPHREYS P. Recurrent headaches in children and adolescents: diagnosis and treatment. *Pediatrician*, 1989;16:71-77.
26. EROSS E, DODICK D, EROSS M. The Sinus, Allergy and Migraine Study (SAMS). *Headache*, 2007;47:213-224.

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

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en pédopsychiatrie ?

Traitement médicamenteux du TDA/H, nouvelle donne



D. ROCHE, O. REVOL

UERTD – Service de Psychopathologie
du développement de l'enfant et de
l'adolescent,
CHU, BRON.

Traiter l'enfant agité a longtemps été une source de polémiques peu constructives et délétères pour les familles. Ces conflits d'un autre siècle ont fait place à des attitudes médicales plus responsables, rigoureuses et concertées. Le trouble déficit d'attention, avec ou sans hyperactivité (TDA/H), est maintenant bien connu, et surtout reconnu ! En février 2015, la Haute autorité de santé (HAS) décrit le TDA/H comme une pathologie à part entière [1]. Les recommandations incitent à sensibiliser les médecins de premier recours aux caractéristiques du trouble afin de mettre rapidement en place des prises en charge adaptées. Si les modalités de prescription ont récemment évolué, une règle reste inchangée : *la solution médicamenteuse ne doit jamais survenir en première intention*.

Un problème de santé publique

L'enjeu reste capital. Les conséquences d'un TDA/H non ou mal pris en charge sont particulièrement lourdes sur le plan personnel et social [2]. De fait, les demandes de familles en grandes difficultés sont pressantes et en augmentation constante. Les plaintes des parents concernent l'agitation psychomotrice, la difficulté à accepter les tâches répétitives, les difficultés scolaires, le refus des consignes et la tendance à argumenter. En somme, un quotidien impacté par le comportement d'un enfant qui, on le sait,

n'en n'est pas totalement responsable. En effet, la dernière révision du DSM-5 considère le TDA/H comme un trouble du neurodéveloppement [3]. Son évolution potentiellement péjorative incite à le repérer le plus tôt possible, pour des raisons humaines et économiques. "Il est plus facile de créer des enfants solides que de réparer des hommes brisés"¹!

1. Le diagnostic est avant tout clinique

Il repose sur une triade pratiquement toujours présente : hyperactivité, déficit d'attention et impulsivité. Sans oublier que l'agitation est un symptôme et non pas un syndrome. Avant de poser définitivement le diagnostic de TDA/H, il faut avoir éliminé les autres causes potentiellement responsables d'hyperactivité : affections neuropédiatriques, troubles du comportement (trouble des conduites ou trouble oppositionnel avec provocation), troubles des apprentissages ou du spectre de l'autisme, troubles anxiodépressifs, haut potentiel intellectuel (HPI)...

Le TDA/H doit être évoqué lorsque l'hyperactivité et/ou le déficit d'attention sont retrouvés dans tous les lieux (école, maison, loisirs). La mise en perspective de l'échelle de Conners, remplie par les parents (séparément) et les enseignants permet un "prédiagnostic" (*fig. 1*).

¹ Frédérick Douglass. Robert S. Levine, *Lives of Frederick Douglass*, Harvard University Press, 7 janvier 2016, 384 p.

2. La prise en charge est forcément multimodale

Les recommandations [4] vont dans le sens d'une prise en charge à la fois éducative (conseils aux parents, intégration des parents dans des groupes de soutien style Barkley...), rééducative (psychomotricité en primaire), psychologique (thérapies cognitivo-comportementales) et pédagogiques (aménagements conseillés en primaire, au collège et au lycée). Le traitement médicamenteux doit être envisagé dans un deuxième temps. Sa discussion est impérative et lorsque l'impact sur la vie affective ou sociale est trop important, il devient indispensable.

La mise en route du méthylphénidate

1. Une nouveauté

Seule molécule disponible en France pour le traitement du TDA/H², le méthyl-

² Sous certaines conditions, une autre molécule, l'atomoxétine (Strattera) peut être prescrite mais nécessite alors une demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) et requiert une prescription spécialisée.

L'année pédiatrique

QUESTIONNAIRE ABRÉGÉ DE CONNERS POUR LES PARENTS				
Nom de l'enfant : Prénom :				
Date de naissance :				
Questionnaire complété par : la mère ☐ le père ☐ les deux ☐				
le : (date à laquelle le questionnaire est rempli)				
Placer une croix dans la colonne qui décrit le mieux cet enfant				
Observation	Pas du tout 0	Un petit peu 1	Beaucoup 2	Énormément 3
1. Agité ou très actif				
2. Nerveux, impulsif				
3. Ne finit pas ce qu'il commence, attention de courte durée				
4. Toujours remuant				
5. Perturbe les autres enfants				
6. Inattentif, facilement distrait				
7. Ses demandes doivent être immédiatement satisfaites : facilement frustré				
8. Pleure souvent et facilement				
9. Changements d'humeur rapides et marqués				
10. Accès de colère, comportement explosif et imprévisible				

Fig. 1 : Questionnaire abrégé de Connors pour les parents. Cut off = 15.

phénidate a vu ses modalités de prescription s'assouplir récemment. Depuis le 15 septembre 2021, **la primoprescription peut se faire en ville à condition qu'elle soit effectuée par un pédiatre, un psychiatre ou un neurologue**. Le médecin généraliste est habilité à renouveler l'ordonnance pour 28 jours maximum, mais au bout d'un an, le spécialiste doit revoir l'enfant pour réévaluer la pertinence de la prescription.

Avant de prescrire ce traitement qui reste controversé, quelques spécificités sont à connaître.

2. Pour qui ?

Cette prescription concerne l'enfant, à partir de 6 ans (avec une AMM de 6 à 17 ans inclus) et doit être envisagée devant la persistance des troubles malgré des interventions de premières lignes bien conduites. Avant d'initier la prescription, il faut veiller à évaluer précisément le retentissement du TDA/H dans les différentes sphères d'évolution de l'enfant : scolarité, liens relationnels, famille, loisirs... et d'en apprécier la sévérité.

3. Pour quoi ?

Médicament à l'efficacité reconnue [5], le MPH agit sur les différentes caractéristiques du TDA/H :

- il améliore le maintien de l'attention dans la durée et l'organisation au quotidien, aide à l'initiation de la tâche et diminue la distractibilité et les fautes d'inattention ;
- il diminue les manifestations d'hyperactivité motrice et les réactions impulsives.

On peut également observer une amélioration de la motricité fine et de la qualité du graphisme, ainsi qu'une amélioration de la productivité dans les travaux scolaires et sur la prise de décision [6]. De même, la diminution de l'impulsivité participe à une meilleure régulation émotionnelle et comportementale et peut ainsi améliorer les comportements d'opposition et de provocation. L'effet bénéfique est alors perceptible sur les relations interpersonnelles et particulièrement la relation parents-enfant (voire enseignant-élève !), et enfin sur l'estime de soi.

Il est important d'expliquer à l'enfant et aux parents que l'objectif n'est pas une disparition complète des symptômes du TDA/H mais d'en diminuer la sévérité et l'impact au quotidien.

4. Avec un effet on-off

Le méthylphénidate serait efficace dans 70 % des cas et les effets apparaissent rapidement après l'initiation du traitement, souvent dès les premières prises. On peut en apprécier le bénéfice dans les différents environnements (maison, école...), sur la durée d'action du traitement et aussi longtemps que l'enfant prend le traitement. Les effets s'estompent à l'arrêt.

À noter que l'effet du MPH n'est que "suspensif" sur les symptômes et permet de les atténuer temporairement mais ne guérit pas le TDA/H.

5. Quelles précautions avant une primoprescription ?

Les contre-indications absolues sont rares (**tableau 1**) et le bilan préthérapeutique se limite à une anamnèse rigoureuse et un examen clinique standardisé (pression artérielle, fréquence cardiaque, poids, taille, recherche d'anomalies cutanées et évaluation d'éventuelles comorbidités psychiatriques). Une évaluation du sommeil de l'enfant vient compléter le bilan préthérapeutique (heures de coucher et de lever ; sommeil agité ou calme ; réveils nocturnes ; qualité du réveil...).

Le bilan neuropsychologique visant à objectiver les troubles d'attention est facultatif.

Avant toute prescription, il est important de prendre le temps d'expliquer aux parents et à l'enfant les bénéfices attendus de ce traitement, les limites et les éventuels effets indésirables à surveiller. Ce temps d'échange peut être l'occasion de rectifier les idées reçues, d'entendre les craintes et réticences

Éliminer une contre-indication absolue
● Antécédent personnel d'allergie sévère au méthylphénidate ● Traitement par IMAO en cours ou interrompu depuis moins de 15 jours ● Glaucome ● Phéochromocytome
Recherche de conditions nécessitant une surveillance particulière
● Épilepsie ● Troubles cardiovasculaires ● Syndrome de Gilles de la Tourette
Examen clinique initial
● Poids, taille ● Fréquence cardiaque, tension artérielle ● Appétit, sommeil

Tableau I : Précautions à l'initiation du MPH. IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase.

qui entourent ce produit et de rassurer parents et enfants [7].

Le prescripteur doit insister sur la nécessité de **poursuivre conjointement les accompagnements éventuels** (psychothérapie, guidance parentale, aménagements scolaires...) **et les conseils éducatifs à la maison.**

6. Quel bilan complémentaire ?

Aucun bilan n'est indispensable pour initier une prescription de MPH. Néanmoins, par précaution, on peut prescrire un bilan biologique de base comprenant une NFS, une évaluation des fonctions rénale et hépatique, une ferritinémie et, en cas de signe d'appel, un dosage de la TSH.

L'électrocardiogramme est recommandé mais non obligatoire. En revanche, on fera appel à cet examen en cas d'antécédent de chirurgie cardiaque ou de cardiopathie congénitale, d'antécédents familiaux de mort subite chez un apparenté avant 40 ans, ou devant la notion d'essoufflement ou d'évanouissement à l'effort, de palpitations, de précordialgie ou d'anomalies de la tension artérielle.

Il n'y a pas lieu de proposer systématiquement un EEG mais celui-ci pourra être demandé en cas de suspicion de comitialité (épilepsie-absence par

exemple) ou d'antécédent épileptique chez l'enfant ou les apparentés.

7. Une prescription toujours encadrée

Si les modalités de prescription ont été assouplies, le MPH reste inscrit sur la liste des stupéfiants. Cette restriction nous paraît nécessaire pour éviter le mésusage et les utilisations détournées (dopage intellectuel, effet coupe-faim...). La prescription doit être rédigée sur **ordonnance sécurisée**, en précisant **la posologie, la durée du traitement et la quantité prescrite en toutes lettres**, le poids de l'enfant et **le nom de la pharmacie dispensatrice**. Le traitement doit être récupéré à la pharmacie dans les trois jours suivant la date de l'ordonnance. Au-delà, seule la dose correspondant à la durée restante sera remise.

La délivrance ne peut se faire que pour 28 jours et sera renouvelée mensuellement par le médecin traitant ou le pédiatre de l'enfant, qui pourra adapter si besoin la posologie. Une réévaluation annuelle est obligatoire, par un spécialiste hospitalier ou ambulatoire (pédiatre, psychiatre ou neurologue).

Une seule molécule, différentes formes

Inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau

préfrontal, le méthylphénidate se décline sous deux formes : à libération immédiate (Ritaline) et à libération prolongée (Ritaline LP, Quasym LP, Concerta LP et Medikinet LM). Ces différentes présentations diffèrent par leurs galéniques et leurs durées d'action (**tableau II**). D'un enfant à l'autre, l'efficacité et la tolérance peuvent varier, selon la spécialité prescrite.

En fonction du profil de l'enfant, on utilisera préférentiellement une forme ou l'autre. Par exemple, le Concerta sera plutôt indiqué chez le grand adolescent du fait de sa plus longue durée d'action, qui couvrira d'avantage les journées des lycéens. À l'inverse, on préférera les formes à libération prolongée de moindre durée d'action pour les jeunes enfants, afin de ne pas impacter le sommeil.

Les molécules peuvent s'additionner et seront prescrites sur une même ordonnance.

Un schéma thérapeutique bien défini

Les doses habituelles se situent entre 0,3 et 0,7 mg/kg/j. Il est possible d'aller jusqu'à 1 mg/kg/j, surtout pour les formes sévères de TDA/H à prédominance hyperactive si la tolérance le permet. Il est néanmoins préférable de ne pas dépasser 60 mg par jour. On peut combiner forme à libération immédiate et forme à libération prolongée si besoin.

Le traitement est débuté à petite dose et augmenté progressivement. Le titrage est bien établi et on conseille de commencer par une dose de 5 mg de forme à libération immédiate matin et midi et de 10 mg pour la libération prolongée. En début de traitement, l'efficacité et la tolérance doivent être réévaluées régulièrement jusqu'à obtenir la dose la plus adaptée pour chaque enfant, c'est-à-dire la dose minimale mais efficace ! Il est conseillé de proposer un contact téléphonique hebdomadaire le 1^{er} mois et trimestriel la 1^{re} année.

L'année pédiatrique

	Ritaline 10 mg comprimé	Ritaline LP	Quasym LP	Medikinet	Concerta LP
Dosages	10 mg	10, 20, 30 et 40 mg	10, 20 et 30 mg	5, 10, 20, 30 et 40 mg	18, 36 et 54 mg
Forme	Comprimé sécable	Gélule			Comprimé non sécable
Durée d'action	3-4 h	8 h			10-12 h
Distribution	100 % LI sur 4h, pic à 2h	50 % LI - 50 % LP Pic à 2 et 6 h environ	30 % LI – 70 % LP	50 % LI – 50 % LP	22 % LI – 78 % LP
Avantages	Rapidité d'action. Comprimé sécable. Moindre effet "coupe-faim" que les formes LP. Peut être utilisé en complément des formes LP pour couvrir la fin d'après-midi (prise au goûter).	La gélule peut être ouverte et saupoudrée dans une cuillère de compote ou yaourt. Les granulés ne doivent pas être croqués			Longue durée d'action (12 h)
		Rapidité d'action		Rapidité d'action Ajustement plus fin de la posologie avec la dose 5 mg LP	
Inconvénients	Durée d'action courte : plusieurs prises nécessaires pour couvrir la journée. Contient du gluten et lactose dans l'excipient	Durée d'action parfois insuffisante pour couvrir une journée d'école.			Risque d'insomnie Gros comprimés non sécables Contient du lactose dans l'excipient
Profil de patients	Initiation du traitement MPH En complément sur la fin de journée	Enfants d'âge scolaire	Enfants d'âge scolaire	Enfants d'âge scolaire et très jeunes enfants	Collégiens, lycéens et grands adolescents

Tableau II : Les différentes spécialités de méthylphénidate disponibles en France. LI = libération immédiate, LP = libération prolongée.

Pour les formes LP, le médicament sera pris le matin, pendant le petit-déjeuner ou juste après, afin que la libération se fasse de façon optimale sur la journée.

Les recommandations internationales préconisent un traitement en continu. Il est néanmoins licite de le réserver aux jours d'école lorsque le déficit d'attention est isolé. En revanche, lorsque l'hyperactivité et surtout l'impulsivité pénalisent l'enfant en famille, il est préférable de le prescrire aussi le week-end. Il faut également rappeler aux parents qu'il est préférable que l'enfant soit sous l'effet du traitement lors des rééducations ou soins psychothérapiques pour en bénéficier pleinement.

Afin d'éviter un éventuel retentissement sur la croissance, il est recommandé de faire des pauses, préférentiellement sur les vacances, et au moins une fois par an sur plusieurs semaines.

Une surveillance régulière et indispensable

La dose prescrite sera à réévaluer au moins annuellement. Il n'y a pas lieu d'augmenter continuellement la posologie car il n'y a pas d'effet de tolérance. Néanmoins, on sera amené à l'ajuster au poids de l'enfant, jusqu'à l'adolescence. En fin d'adolescence, la régression physiologique, au moins partielle, des symptômes du TDA/H peut faire envisager une diminution de la posologie.

Les renouvellements mensuels de la prescription sont l'occasion de surveiller la bonne tolérance du traitement, l'observance et l'absence de mésusage (**tableau III**).

Des effets secondaires rares

Les effets secondaires sont peu fréquents et surviennent essentiellement à l'initiation du traitement (**tableau IV**) [8,9]. On retrouve principalement une insomnie d'endormissement, une perte

Observance et tolérance à l'interrogatoire, dont sommeil et appétit	À chaque renouvellement
Examen clinique avec mesures du poids et de la taille, et surveillance de la courbe staturopondérale	Au moins tous les 6 mois
Pression artérielle, fréquence cardiaque	Au moins tous les 6 mois et à chaque changement de posologie

Tableau III : Paramètres à surveiller lors du renouvellement de la prescription (1).

Effet indésirable	Mesures spécifiques
Apparition de céphalées, maux de ventre	Fréquents les premiers jours et lors de la reprise après une interruption longue du traitement. Passent normalement en quelques jours, sinon changer de forme.
Apparition d'une insomnie d'endormissement	Effet en général réversible au bout de quelques semaines. Vérifier que la prise n'est pas trop tardive dans la journée. Si pas d'amélioration : changer pour une forme à durée d'action moins longue.
Apparition d'une majoration des symptômes à l'arrêt de l'effet du traitement (= effet "fin de dose")	Favoriser un moment de dépense physique au retour de l'école. Opter pour une forme à décroissance plus progressive comme le Concerta LP ou le Quasym LP. Ajout d'une dose de Ritaline à libération immédiate au goûter pour accompagner la fin de journée (5 à 10 mg).
L'enfant est décrit comme "trop calme"	Diminuer la dose.
Perte d'appétit importante le midi et stagnation de la prise de poids	Diminuer la posologie quotidienne et/ou changer de forme. Si pas d'amélioration : passer à un traitement fractionné en plusieurs prises par jour de Ritaline à libération immédiate (ex : 1 cp matin, 1 cp midi $\pm$ 0,5 à 1 cp au goûter).
Survenue de palpitations/malaise	Avis cardiologique. Si survient après une augmentation de posologie : diminuer la dose.
Survenue de symptômes dépressifs ou anxieux	Arrêt du MPH à discuter. Prendre en charge en premier lieu la symptomatologie anxiodépressive.
Survenue ou aggravation des tics	Changer de forme et/ou diminuer la dose.

Tableau IV : Conduite à tenir en cas d'effets indésirables du traitement (9, 11).

d'appétit le midi (plus importante avec les formes à libération prolongée), des céphalées (plus importantes avec les formes à libération immédiate), de même que des douleurs abdominales. Ces désagréments disparaissent le plus souvent au bout de quelques jours, sauf la perte d'appétit et l'insomnie d'endormissement qui peuvent perdurer plus longtemps, et incitent alors à changer de forme galénique.

On note, de façon quasi systématique, une élévation de la fréquence cardiaque. Par ailleurs, une exacerbation de tics et/ou d'une anxiété (l'enfant traité est alors plus attentif à ce qui le préoccupe) incite à réduire le dosage ou à espacer les doses.

Les études sur l'effet du MPH sur la croissance ne font pas consensus [10]. Il semblerait que chez certains enfants, on retrouve un ralentissement de la croissance staturopondérale voire un décalage pubertaire. Afin d'éviter ces effets, il est recommandé de surveiller régulièrement la taille et le poids de l'enfant (au moins tous les 6 mois) et de privilégier des pauses de traitement sur les vacances scolaires et si possible le week-end. La

persistance d'une cassure de la courbe staturopondérale fera envisager un changement de forme et/ou de posologie, voire un arrêt du traitement en fonction de la balance bénéfice-risque.

En cas d'effets secondaires gênants malgré une bonne efficacité du traitement, on peut changer de forme à dose équivalente (par exemple, remplacer à même dosage la Ritaline LP par du Quasym LP ou du Medikinet et vice-versa).

■ Jusqu'à quand ?

1. Une durée du traitement spécifique à chaque enfant

On sait que les symptômes du TDA/H évoluent et peuvent même régresser entre l'enfance et l'adolescence puis à l'âge adulte [12]. En grandissant, les symptômes sont souvent moins bruyants et l'hyperactivité motrice laisse en général place à une inattention prédominante. Ainsi, le renouvellement de la prescription dépendra de sévérité des symptômes et de leur retentissement au quotidien. Il n'y a pas de contre-indica-

tion à poursuivre le traitement sur plusieurs années, mais l'indication devra néanmoins être réévaluée au moins annuellement.

Afin d'apprécier la symptomatologie résiduelle, il est souhaitable de faire des pauses. L'interruption du traitement pendant les vacances est recommandée. Certains adolescents font d'eux-mêmes la demande d'arrêter le traitement. Il peut être intéressant d'accéder à ces demandes, quitte à reprendre le traitement si la situation n'évolue pas dans le bon sens.

L'arrêt peut se faire du jour au lendemain et ne nécessite pas de précautions particulières. À la suite d'un arrêt, il est tout à fait possible de reprendre le traitement, même plusieurs années après.

2. Et à l'âge l'adulte ?

Chez les adolescents dont les symptômes persistent à l'âge adulte et pour lesquels le traitement continue de montrer un effet bénéfique évident, il peut être approprié de poursuivre ce traitement au-delà de 18 ans. Le traitement peut

L'année pédiatrique

encore bénéficier de l'AMM lorsqu'il a été initié dans l'enfance avec Medikinet ou Concerta LP.

Par ailleurs, de nombreux adultes se découvrent tardivement TDA/H, ce qui donne rétrospectivement du sens à leurs difficultés infantiles. La primoprescription chez l'adulte est maintenant possible mais reste limitée aux médecins spécialistes du TDA/H de l'adulte, et ne concerne pour l'instant que les spécialités Ritaline LP et Medikinet.

Conclusion

Le TDA/H “bien traité” est de bon pronostic, à la fois sur le plan social, familial et scolaire. La prescription de méthylphénidate permet à l'entourage de retrouver le même enfant, mais sans les troubles qui le pénalisaient sur le plan académique et sur le plan relationnel. La disparition des symptômes “perturbateurs” permet de mettre (enfin) en valeur les qualités que l'on attribue à la plupart de ces enfants (empathie, curiosité, débrouillardise, spontanéité, intelligence, solidarité et ingéniosité...). Grâce à un traitement habilement introduit au bon moment, l'enfant peut ainsi passer de l'hyperactivité à la proactivité. L'enfant et sa famille pourront tirer un grand bénéfice de cette énergie renouvelable, devenue tranquillement canalisable.

Et le TDA/H s'impose alors comme une force subtile... [13].

BIBLIOGRAPHIE

- HAS. “Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité” - RCP. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012647/fr/trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite-TDA-H-reperer-la-souffrance-accompagner-l-enfant-et-la-famille
- DALEY D, BIRCHWOOD J. ADHD and academic performance. Why does ADHD impact on academic performance and what can be done to support ADHD children in the classroom? *Child Care Health Dev*, 2010;36:455-464.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th éd. Arlington, VA;2013.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019.
- CORTESE S, ADAMO N, DEL GIOVANE C *et al.* Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 2018;5:727-738.
- CHAN E, FOGLER JM, HAMMERNESS PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. *JAMA*, 2016;315:1997.
- WELNIARZ B, MEDJDOUB H. Aspects pratiques de la prescription de méthylphénidate pour les enfants présentant un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). *L'information psychiatrique*, 2018;94:460-467.
- CORTESE S, HOLTMANN M, BANASCHEWSKI T *et al.* Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents: Practitioner Review: Management of AEs with ADHD medications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013;54:227-246.
- GRAHAM J, BANASCHEWSKI T, BUITELAAR J *et al.* European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2011;20:17-37.
- CARUCCI S, BALIA C, GAGLIANO A *et al.* Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021;120:509-525.
- CORTESE S, HOLTMANN M, BANASCHEWSKI T *et al.* Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents: Practitioner Review: Management of AEs with ADHD medications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013;54:227-246.
- VANTALON V. Expression phénotypique du TDAH en fonction de l'âge. *Ann Med Psychol* (Paris) (2014).
- REVOL O. *On se calme !* JC. Lattès ; 2016.

POUR EN SAVOIR PLUS

- “Methylphenidate: guide de la prescription pour les médecins”
- “Checklist n° 1: liste des points à vérifier avant d'initier un traitement par méthylphénidate”
- “Checklist n° 2: liste des points à vérifier pour le suivi du traitement en cours par méthylphénidate”
- “Tableau de suivi du traitement en cours par méthylphénidate”
- Documents rédigés sous l'autorité de l'ANSM (novembre 2021), disponibles sur le site <http://methylphenidate-guide.eu/fr/welcome.php>.

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

■ Étude clinique

Étude PEPSY : résultats intermédiaires



F. PAYOT

Cabinet d'Allergologie pédiatrique, LYON.

La prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) varie entre 0,5 et 5 % en France selon les études et les formes cliniques IgE-médiées ou non. Récemment, l'enquête française ELFE retrouve une prévalence de 3,4 % avant l'âge de 6 ans.

L'APLV guérit globalement dans 50 % des cas avant 5 ans, 80 % à l'adolescence, mais les formes persistantes sont souvent sévères, parfois à risque léthal.

La prise en charge de l'APLV repose sur l'éviction des protéines de lait de vache et des autres mammifères, pendant une période plus ou moins prolongée selon la forme clinique, mais rarement inférieure à six mois. Cette éviction doit être totale et il existe de nombreuses formules de substitution, adaptées aux besoins nutritionnels du nourrisson. Il s'agit de formules à base de lait de vache à hydrolyse extensive, ou à base de protéines de riz hydrolysées, et parfois à base d'acides aminés (FAA) dans les cas les plus sévères.

L'adjonction dans ces formules de probiotiques et/ou de probiotiques semble présenter un intérêt en termes d'efficacité, en réduisant peut-être le délai de guérison, et en améliorant les symptômes digestifs et cutanés des APLV, en particulier dans les formes non IgE-médiées, qui semblent être finalement les plus nombreuses aujourd'hui.

Le PEPTICATE® SYNEO®, hydrolysate extensif de protéines du lactosé-

rum, contient à la fois des pré et des probiotiques et, si son efficacité sur la prise en charge des APLV n'est pas à démontrer [1, 2], l'intérêt du concept "SYNEO®" sur les symptômes de l'allergie recueille notre attention.

Pour cela, une étude a été proposée à un groupe de pédiatres français, afin de mieux connaître l'impact de cette formule originale dans un hydrolysate extensif de protéines du lait de vache.

■ L'étude PEPSY (fig. 1)

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, longitudinale, ouverte, multicentrique, dont l'objectif principal est d'évaluer l'effet de la formule PEPTICATE® SYNEO® sur l'évolution de l'état général de l'enfant porteur d'une APLV entre J0 et J28, selon le médecin.

Les objectifs secondaires sont :

- l'évaluation de l'effet de la formule PEPTICATE® SYNEO® sur l'évolution des symptômes de l'allergie entre J0 et J28, selon le médecin et les parents ;
- l'évaluation de son acceptabilité par les parents ;
- la comparaison de la qualité de vie des parents à J0 et J28 ;
- la description du profil clinique des enfants à l'inclusion.

Les enfants inclus (effectif requis = 78 patients) sont âgés de moins de 8 mois et porteurs d'une APLV selon le médecin, quels que soient sa forme clinique et les

moyens diagnostiques utilisés. Bien sûr, les enfants ayant déjà reçu un substitut de lait de vache ne sont pas inclus, ainsi que ceux porteurs d'une APLV sévère, nécessitant la prise d'une FAA, ou atteints d'autres pathologies particulières.

L'étude se déroule sur quatre semaines, avec une visite initiale d'inclusion et une visite d'évaluation à J28, les parents notant tous les sept jours l'évolution des symptômes et les quantités consommées.

■ Résultats intermédiaires

Les résultats intermédiaires de l'étude Pepsy concernent 72 enfants, inclus dans 21 centres, 58 ayant terminé l'étude.

Les caractéristiques de la population totale (n = 72) sont les suivantes :

- terme moyen à la naissance : 39 SA ;
- facteurs de risque d'atopie :
 - antécédents allergiques familiaux : 34 % ;
 - naissance par césarienne : 19 % (moyenne nationale = 20 %) ;
 - prise d'antibiotiques pendant la grossesse : 10 %.

Étude clinique

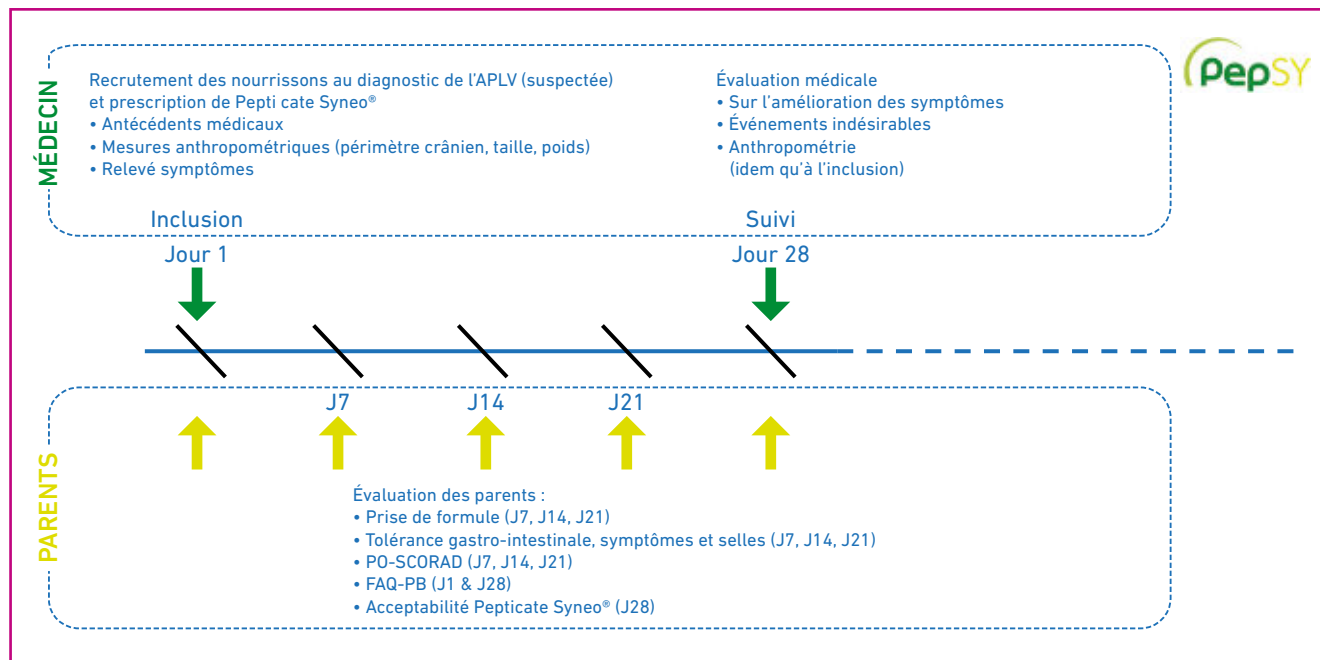


Fig. 1 : Schéma de l'étude.

Sur les 58 dossiers analysables (analyse en per-protocol), les points principaux à noter sont :

1. À l'inclusion dans l'étude

>>> Âge moyen des enfants : 2 mois, poids : 5,19 kg, taille : 57,5 cm

>>> Motifs de consultation des parents :

- symptômes aigus (cutanés surtout) : 43 % ;

- symptômes chroniques (digestifs, sommeil, croissance, cutanés) : 88 %.

>>> Motifs de consultation en faveur du diagnostic d'APLV :

- urticaire : 7,3 % (4 enfants seulement) ;
- refus alimentaire : 31 % ;
- ralentissement de la croissance pondérale : 26 % ;

- symptômes digestifs :

- régurgitations : 71 % (37 % de régurgitations supérieures à 3/ jour) ;

- vomissements : 29 % ;

- diarrhées : 28 % ;

- selles glaireuses : 26 % ;

- constipation : 24 % ;

- rectorragies : 3,5 % ;

- pleurs plus de 2 h / j : 60 % ;

- troubles du sommeil : 97 % ;

- dermatite atopique : 33 %, avec Scorad médian de 28.

>>> Score de qualité de vie des parents :

4,05 (échelle de 0 à 7 [la plus mauvaise])

>>> Allaitement maternel poursuivi à l'inclusion : 19 % (sans exclusion des PLV dans 82 % des cas)

>>> Forme clinique de l'APLV évoquée par le pédiatre :

- IgE-médiée : 15 % ;

- non IgE-médiée : 83 % ;

- SEIPA : 2 %.

2. Évolution des symptômes à J28 (V2)

>>> Objectif principal

- Amélioration globale ou résolution des symptômes dans 84 % des cas (**fig. 2**) :

- 100 % des symptômes anaphylactiques ;

- 94 % des symptômes digestifs ;

- 59 % des dermatites atopiques avec un SCORAD médian qui chute de 10 points.

● Pour les parents :

Amélioration similaire à celle constatée par les pédiatres :

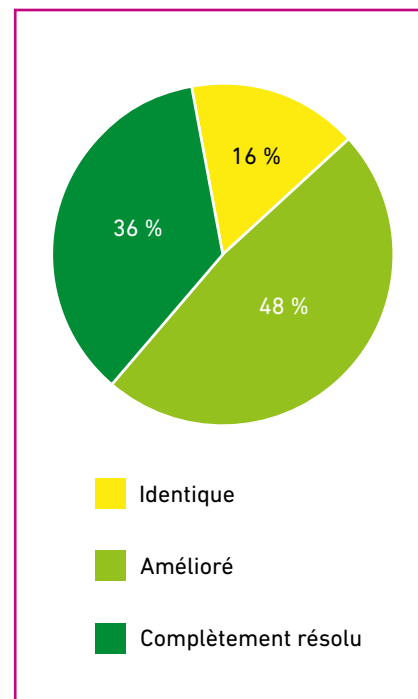


Fig. 2 : Évolution de l'état général de l'enfant (critère principal).

PEPTICATE SYNEO

HPP^a DE LACTOSÉRUM AVEC LACTOSE ET SYMBIOTIQUES^c
S'INSPIRE DU LAIT MATERNEL

- Bonne tolérance¹
- Formule adaptée aux besoins nutritionnels des enfants APLV^{b,1}



Reconnu pour son goût et son acceptabilité²



Un rééquilibrage du microbiote^{*3,4,5} pour soutenir le système immunitaire^{5,6,7}



Une efficacité supérieure dans la résolution des symptômes de l'APLV^{**3,5,8,9}

Démontrée par une étude réalisée sur les HPP^a du marché anglais



Pepticate[®] existe aussi en format nourrerie 90 mL exclusivement disponible à l'hôpital



Pepticate[®] SYNEO[®] 1 et Pepticate[®] Syneo[®] 2 sont des DADFMS (Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales). À utiliser sous contrôle médical.

Indications de prise en charge des HPP en ville (Arrêté du 23 fév. 2010 - JO du 2 mars 2010) : Allergie avérée aux protéines de lait de vache dont le diagnostic est posé dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.

^a HPP : Hydrolysats Poussés de Protéines. ^b APLV : Allergie aux Protéines de Lait de Vache. ^c Symbiotiques : probiotique (*Bifidobacterium breve* M-16) et prébiotiques (Fructo-oligosaccharides à longues chaînes et galacto-oligosaccharides à courtes chaînes).

* Le microbiote de l'enfant en bonne santé est dominé par les bifidobactéries, alors que celui de l'enfant APLV en a une proportion moindre. L'utilisation de Pepticate[®] Syneo[®] fait tendre le microbiote de l'enfant « dysbiotique » vers celui de l'enfant en bonne santé allaité en augmentant sa proportion de bifidobactéries.

** Efficacité supérieure démontrée.

i) Par l'étude réalisée au Royaume Uni¹⁰ : les enfants APLV déjà sous HPP^a sur une période de 202 ± 109 semaines ont reçu Pepticate Syneo 4 semaines. Les HPP disponibles au Royaume Uni et testés dans cette étude ne représentent pas la totalité de ceux disponibles en France : Nutramigen[®] LGG (45,8 % des délivrances en France), Pepticate[®] non SYNEO[®] (6,2 %) et Similac[®] Alimentum[®] (HPP non disponible en France) * data IMS volume 2019.

ii) Par rapport à Pepticate[®] non Syneo sur les symptômes respiratoires à 1 an de suivi⁶ et le SCORAD des enfants IgE+ 4.

1. Abrahamse-Berkeveld M, et al. Infant formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides and Bifidobacterium breve M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre study. *J Nutr Sci*. 2016 Oct 28;5:e42 1-13. 2. Maslin K, et al. Palatability of hypoallergenic formulas for cow's milk allergy and healthcare professional recommendation. *Pediatr Allergy Immunol*. 23: 857-862 (2018). Périe. 3. Van der Aa, et al. Effect of a new symbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:795-804. 4. Candy D, et al. A symbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. *Pediatr Res*. 2018;83:677-686. 5. Van der Aa, et al. Symbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*. 2011; 66: 170-177. 6. Kumar H, et al. The Bifidogenic Effect Revisited-Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life. *Microorganisms*. 2020 Nov 25;8(12):1855. 7. Berger B, et al. Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. *mBio*. 2020;11:e03196-19. 8. Browne RM, et al. A symbiotic eHF may help improve atopic dermatitis like symptoms and parental QOL in infants with non-IgE mediated cow's milk allergy. *EAAACI poster* 2019. 9. Atwal K, et al. An extensively hydrolyzed symbiotic-containing formula improves gastrointestinal outcomes in infants with non-IgE cow's milk protein allergy, already well-established on extensively hydrolyzed formula. *EAAACI poster* 2020/10/15.

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



Syneo
BIFIDOBACTERIUM
BREVE
FOS/GOS

Étude clinique

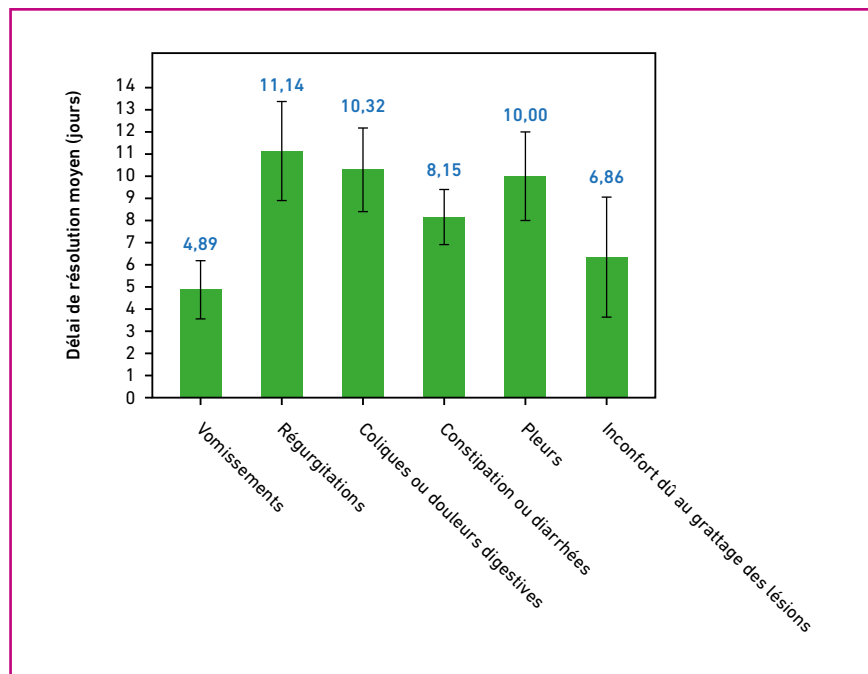


Fig. 3 : Délai de résolution des symptômes

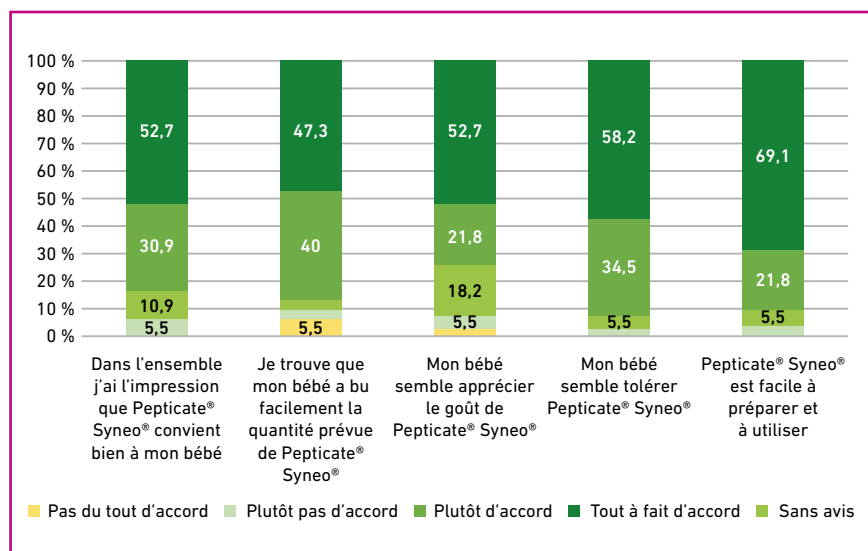


Fig. 4 : Taux d'acceptabilité de la formule Pepticate® Syneo®.

>>> Objectifs secondaires

- Amélioration de la qualité de vie des parents, le score passant de 4 à 2 (échelle de 1 à 7).
- Reprise d'une croissance normale chez les enfants : 730 g et 3 cm en un mois.

● Le délai de résolution des symptômes varie selon ceux-ci (fig. 3). La connaissance de ce délai est intéressante pour le médecin traitant, qui peut ainsi rassurer les parents en leur disant que 8 à 10 jours sont nécessaires pour que tout rentre dans l'ordre, avant d'envisager un changement de traitement.

- L'acceptabilité de la formule Pepticate® Syneo® est globalement très bonne (fig. 4).

Conclusion

● L'étude Pepsy® est une étude observationnelle en vie réelle (sans groupe témoin ni randomisation) de l'adjonction d'une formule symbiotique dans la prise en charge classique des APLV par hydrolysate de PLV.

● Cette étude constitue une ébauche d'observatoire des APLV et montre que la majorité des formes cliniques est non IgE-médiée, surtout digestive chronique.

● L'objectif principal, à savoir l'amélioration globale ou la résolution des symptômes, est atteint dans 84 % des cas.

● L'amélioration des symptômes digestifs nécessite une dizaine de jours de traitement substitutif.

● Les résultats finaux de l'étude et leur analyse en ITT et PP seront prochainement disponibles.

● Le rôle des formules préprobiotiques sera à préciser dans des études ultérieures.

BIBLIOGRAPHIE

- HUBBARD GP, ATWAL K, GRAHAM L *et al.* Synbiotic containing extensively hydrolyzed formula improves gastrointestinal and atopic symptom severity, growth, caregiver quality of life, and hospital-related healthcare use in infants with cow's milk allergy. *Immun Inflamm Dis*, 2022;10:e636.
- VERWIMP JJ, BINDELS JG, BARENTS M *et al.* Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey-protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting. *Eur J Clin Nutr*, 1995;1:S39-48.

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

Webconférence

Régurgitations du nourrisson : à chaque bébé sa prise en soins

M. BELLAÏCHE, T.-A. TRAN, A. LEMOINE

Jeudi 1^{er} décembre, Réalités Pédiatriques, en partenariat avec le laboratoire Gallia et Nutricia Allergie, a organisé une webconférence sur les régurgitations du nourrisson et leur prise en soins autour du Dr Marc Bellaïche, du Pr Tu-Anh Tran et du Dr Anaïs Lemoine. En voici les résumés.



Un même symptôme, des profils différents ?

Compte rendu rédigé par le Dr M. Bellaïche, Hôpital Robert Debré, Paris.

Les critères de Rome IV, qui décrivent les troubles fonctionnels intestinaux du nourrisson, établissent une définition précise des régurgitations [1]. Le diagnostic se fait chez des enfants âgés de trois semaines à douze mois en bonne santé par ailleurs, en cas de régurgitations deux fois ou plus par jour pendant trois semaines ou plus et en l'absence d'effort pour vomir, de vomissements sanglants, de fausses routes, d'apnée, de stagnation de la croissance, de difficultés pour s'alimenter ou pour avaler ou d'attitude en torticolis (syndrome de Sandifer). Cette définition se veut normative, dans le but de fédérer la terminologie.

Tout ce qui n'est pas régurgitation représente donc un reflux gastro-œsophagien (RGO) compliqué du nourrisson. L'attitude thérapeutique est alors simple : mesures hygiéno-diététiques ou IPP. L'article présentant les recommandations nord-américaines et européennes propose le même paradigme dichotomique [2]. En pratique clinique, est-il si aisé de faire le *distinguo* régurgitation et RGO ? Tous les RGO ne peuvent-ils pas être vécus par les familles, comme des symptômes gênants... et de ce fait être tous compliqués, avec prescription d'IPP à la clef ?

Le vécu de consultation nous permet de proposer, non pas des définitions institutionnelles, mais une approche clinique menant à des attitudes thérapeutiques adaptées :

>>> Lorsque le bébé présente des rejets simples, il y a des remontées involontaires de lait qui tachent les vêtements ou le canapé, sans rictus désagréable visible. Ces rejets surviennent en moyenne moins de 3 fois par jour. Il convient de vérifier la reconstitution et la quantité des biberons ou la position lors de l'allaitement maternel. Un bavoir bien porté atténuera les dégâts !

>>> Dans le cadre des régurgitations, quatre profils peuvent être définis :

● Le premier profil de bébé présente des régurgitations simples

Ce sont des rejets fréquents, plus de 3 fois par jour en moyenne, parfois plus. Les mères sont inquiètes par l'importance et la fréquence des rejets, mais ceux-ci ne se compliquent pas de perte de poids et il y a souvent majoration de la quantité rejetée [3]. Il convient, outre les conseils précédents, de rassurer les mères en leur

expliquant le mécanisme physiopathologique des régurgitations. En cas d'alimentation au biberon, l'épaississement de la formule infantile par de la caroube ou de l'amidon de maïs, de pomme de terre ou de riz a démontré une efficacité statistiquement significative [4]. Rappelons qu'il n'est pas autorisé d'utiliser la caroube chez les anciens prématurés de moins de 42 SA, et la gomme de xanthane chez les nourrissons de moins de 1 an.

● Le deuxième profil présente des régurgitations inconfortables

Les régurgitations sont peu importantes, mais elles perturbent beaucoup le sommeil et la qualité de vie du nourrisson et de sa famille de telle sorte que certains l'étiquettent (à tort) "reflux interne". Le nourrisson chouine, est grincheux, gêné, inconfortable, se cambre pendant le biberon et mange lentement par à-coups. Il est soulagé difficilement par la position verticale post-prandiale. Une prescription de pansements gastriques anti-acides, voire un essai par un hydrolysât poussé de protéines de lait de vache se discutent en plus des conseils précités.

Webconférence

● **Le troisième profil présente des troubles fonctionnels intestinaux (TFI) associés**

74 % des nourrissons souffrent non pas d'un mais de plusieurs TFI [5]. L'expérience montre que le traitement d'un TFI améliore l'ensemble des TFI et la qualité de vie globale de la famille.

● **Le dernier profil est celui du reflux gastro-œsophagien compliqué**

Il est défini par des examens complémentaires qui permettent d'affirmer un

RGO "maladie" et nécessite un traitement par IPP.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENNINGA MA *et al.* Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler, *Gastroenterology*, 2016;S0016-5085(16)00182-7.
2. ROSEN R *et al.* Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology,

and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:516-554.

3. PILLO-BLOCKA F *et al.* : How much is a lot of emesis ? *Lancet*, 1991;337:311-312.
4. Horvat, Managing gastro-oesophageal reflux in infants. *BMJ*, 2010;341:c4420
5. BELLAICHE M *et al.*, Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr.* 2018;107:1276-1282.

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



Bébé qui pleure : une fatalité ? Vaut mieux prévenir que guérir

Compte rendu rédigé par le Pr T.-A. Tran, CHU, Nîmes.

Un bébé qui pleure, quoi de plus "normal" ? Mais quand il pleure de façon excessive, cela peut occasionner du stress et de l'anxiété chez les parents et, à la longue, produire chez eux une anxiété chronique, voire une dépression maternelle.

Deux postulats sont importants à connaître :

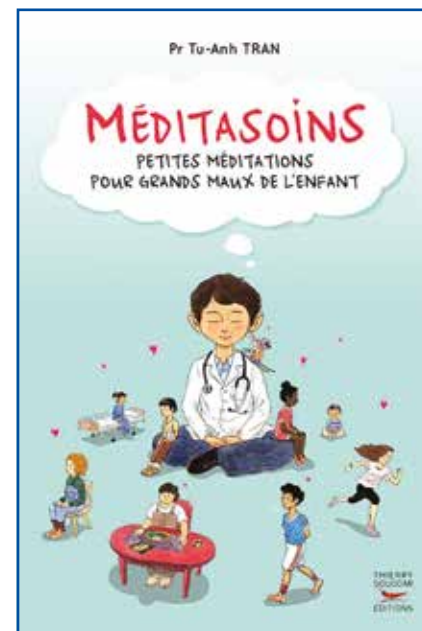
– le bébé est une "boule" de sensations : il n'élabore pas de pensée et ne peut "mettre les mots" sur ses émotions, il ne fait que réagir aux sensations. Si c'est agréable, il sourit. Si c'est désagréable, il crie, il pleure ;

– jusqu'à l'âge de 6 mois, le bébé ne distingue pas le corps de sa maman du sien, donc ce que ressent la maman influence fortement son ressenti, et vice-versa.

Quand bébé pleure, logiquement les parents cherchent d'abord à repérer ce qui peut lui occasionner des sensations désagréables : une couche pleine ? La faim ? La soif ? Trop chaud ? Trop froid ? Quand aucune cause apparente n'est décelée, ils commencent à suspecter des causes internes : un reflux gastro-œso-

phagien ? Des coliques ? Ces causes, certes fréquentes, ont souvent "bon dos" et les parents demandent alors à changer le lait, à lui donner de la tisane, voire des médicaments.

Or la première chose à faire est de calmer bébé. Je recommande une méthode qui marche à tous les coups pour calmer un bébé qui pleure. J'ai appris cette technique au Vietnam quand j'étais jeune, c'est la "berceuse vietnamienne". On place une main sous la nuque du bébé pour tenir sa tête et l'autre sous les fesses et on fait des mouvements de berceement verticaux, de haut en bas et de bas en haut, de façon rythmée et très douce. Si le bébé est lourd, on plaque nos coudes au corps et on berce le bébé en balançant notre propre tronc d'avant en arrière. Aucun bébé ne résiste à cette berceuse : il se calme immédiatement, sourit ou babille. Cette méthode stabilisant son tonus axial, le bébé étant libre de ses mouvements, il est disposé à interagir avec le milieu ambiant, il est "à l'aise". La seule situation qui empêche bébé de se calmer ainsi est quand il a faim. Dans ce cas, il faut lui donner la tétée ou le biberon.



Méditassins : petites méditations pour grands maux de l'enfant. Edition Thierry Souccar.

Le maternage passe aussi par le calme de la maman. Les exercices de respiration consciente et de relâchement, que j'intitule Médit'accueil (**voir encadré**), apaisent la mère. Elle peut alors gérer les

UNE GAMME COMPLÈTE

Pour prendre en soins les régurgitations du nourrisson

Manifestations légères¹



**GALLIAGEST
PREMIUM**

Manifestations modérées à sévères¹



AR CAROUBE



AR AMIDON

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une préparation infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

1. Benninga et al., Childhood functional gastrointestinal disorders : neonate/toddlers. Gastroenterology 2016; 150:1443-1455.

Webconférence

Médit'accueil

- Installez-vous confortablement sur la chaise
- Prenez conscience de vos points d'appui : les pieds bien à plat sur le sol, le siège sur la chaise, le dos contre le dossier, la tête droite dans l'axe du cou, les épaules relâchées, les yeux fermés.
- Concentrez-vous sur votre respiration :
 - Inspirez vous pensez "inspire"
 - Expirez vous pensez "expire"
 - Inspirez, expirez, inspirez, expirez (5 fois)
- **Maintenant :**
 - L'inspire est plus profonde et pensez "Plus profonde"
 - L'expire est plus lente et pensez "Plus lente"
 - Inspirez "Plus profonde", expirez "Plus lente" (5 fois)
- **Maintenant :**
 - À l'inspire souriez et pensez "Je souris"
 - À l'expire relâchez-vous de la tête aux pieds et pensez "Je relâche"
 - Inspirez "Je souris", expirez "Je relâche" (5 fois)
- **Maintenant :**
 - À l'inspire revenez à l'instant présent et pensez "Moment présent"
 - À l'expire pensez à votre bébé : "Moment merveilleux"
 - Inspirez "Moment présent", expirez "Moment merveilleux" (5 fois)

pleurs de son bébé avec tranquillité sans être débordée par ses émotions. Pour endormir son bébé, elle peut pratiquer la marche méditative, ou Méditamarche, en plaquant son enfant contre sa peau et en calant le rythme de ses pas sur son inspiration et son expiration. Après quelques minutes de marche, bébé dort.

La pleine conscience du souffle aide la mère, ou le père, à être présent au bébé et

à reconnaître l'existence merveilleuse de ce petit être qui est arrivé au monde pour être heureux !

De nombreuses études scientifiques ont montré que les programmes d'accouchement et de parentalité basés sur la pleine conscience (MBCP : *Mindfulness based childbirth and parenting*) augmentent la connaissance de soi et l'autocompassion des parents et diminuent l'anxiété et la

dépression maternelle en période néonatale précoce [1-4].

Non, les pleurs de l'enfant ne sont pas une fatalité. Ils peuvent être pris en charge bien en amont par la position de confort du bébé et la bonne gestion du stress des parents. Cela s'apprend, avant et après la naissance, en consultation au cabinet. Ce n'est pas long et cela épargne de recourir à des examens et des traitements inutiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. LÖNNBERG G, NISSEN E, NIEMI M. What is learned from Mindfulness Based Childbirth and Parenting Education? – Participants' experiences. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:466.
2. DUNCAN LG, N. Bardacke Mindfulness-Based Childbirth and Parenting Educationb: Promoting Family Mindfulness During the Perinatal Period. *J Child Fam Stud*. 2010;19:190-202
3. PAN WL, CHANG CW, CHEN SM *et al*. Assessing the effectiveness of mindfulnessbased programs on mental health during pregnancy and early motherhood – a randomized control trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2019;19: 346.
4. SHOREY S, ESPERANZA-DEBBY NG. The efficacy of mindful parenting interventions: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*, 2021;121: 103996.doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.103996.

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



Régurgitations : quand rien ne marche, quelles solutions ?

Compte rendu rédigé par le Dr A. Lemoine, Hôpital Trousseau, Paris.

Les régurgitations sont des symptômes fréquents chez le nourrisson de moins de 1 an. Les sociétés européennes et nord-américaines de gastro-entérologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN et NASPGHAN) ont rédigé en 2018 des recommandations quant à la prise en charge du RGO chez les nourrissons [1].

Généralement, les mesures hygiéno-diététiques suffisent amplement. Dans certaines situations (ex : nombreuses régurgitations quotidiennes, mauvaise prise de poids, hématurie, persistance du reflux après l'âge de 12-18 mois, anomalie de posture évoquant un syndrome de Sandifer, difficultés respiratoires...), des examens complémentaires peuvent

être nécessaires pour confirmer le diagnostic ou rechercher des facteurs favorisants (pH-métrie, impédancemétrie, TOGD, endoscopie digestive haute). Cependant, les résultats de la pH-métrie ne sont pas toujours corrélés aux symptômes, avec une pH-métrie pathologique (reflux avec pH < 4 pendant plus de 5-10 % du temps sur 24h)

dans seulement 20 % des cas suspects de RGO sévères. L'endoscopie digestive ne confirme pas non plus le diagnostic d'œsophagite peptique dans 75 % des cas [2].

Puisque les régurgitations ne sont pas toujours acides, et qu'il y a une co-existence fréquente du RGO et l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) (16-56 % des cohortes) [2], les recommandations ESPGHAN/NASPGHAN préconisent une épreuve d'éviction des PLV pendant 2-4 semaines en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, suivie d'une réintroduction diagnostique [1]. Quand l'APLV est responsable du RGO, les symptômes s'améliorent en moins de 2 semaines sous régime d'éviction [3]. et récidivent de manière nette à la réintroduction des PLV.

Quand le diagnostic d'APLV est infirmé, un traitement médicamenteux peut être prescrit. Il est opportun (quand c'est possible) de demander un avis gastro-pédiatrique et l'indication d'une pH-métrie peut alors être discutée. On peut également tenter un traitement d'épreuve de 4 à 8 semaines par des IPP [1]. Cependant, il faut savoir que, bien que les IPP diminuent l'acidité gastrique, ils n'améliorent pas les symptômes de reflux [4].

De plus, les IPP ne sont pas recommandés dans le traitement des pleurs des enfants sains. Les IPP reçus avant l'âge de 6 mois sont associés à une augmentation du risque d'allergies alimentaires ($\times 2,6$ à $3,9$), et d'asthme ($\times 1,4$) pendant l'enfance, y compris en cas de cure courte (moins de 60 jours) [5]. La modification de l'acidité gastrique est responsable d'une perturbation du microbiote intestinal et une augmentation des pathologies infectieuses gastro-intestinales [6].

Devant des régurgitations du nourrisson, quand les mesures hygiéno-diététiques ne fonctionnent pas, on évoquera toujours une allergie aux protéines du lait de vache avant de prescrire des IPP dont l'efficacité n'est pas toujours démontrée et dont les effets secondaires sont reconnus.

BIBLIOGRAPHIE

1. ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M *et al.* Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.
2. SALVATORE S, AGOSTI M, BALDASSARRE ME *et al.* Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease—can we solve the dilemma in infants? *Nutrients*. 2021;13:1–17.
3. PAYOT F. Etude Pepsy: résultats intermédiaires. *Réalités Pédiatriques*, 2022;261:65-68.
4. BARDOU M, FORTINSKY KJ, CHAPPELLE N *et al.* An update on the latest chemical therapies for reflux esophagitis in children An update on the latest chemical therapies for reflux esophagitis in children. *Expert Opin Pharmacother*, 2019;20:231–239.
5. MITRE E, SUSI A, NYLUND CM *et al.* Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr*, 2018;172:e180315.
6. LEVY E, HOANG D, VANDENPLAS Y. The effects of proton pump inhibitors on the microbiome in young children. *Acta Paediatr*, 2020;109:1531–1538.

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

I Analyse bibliographique

Association entre l'exposition précoce aux écrans et le développement cognitif et comportemental

ZHAO J *et al.* Association between screen time trajectory and early childhood development in children in China. *JAMA pediatr*, 2022;176:768-775.

Plusieurs études ont montré que l'exposition prolongée aux écrans était associée à des troubles du sommeil, une moins bonne estime de soi et de moins bonnes performances scolaires chez l'enfant et l'adolescent. Plus l'exposition est précoce au moment des connexions synaptiques, et plus le développement cognitif pourrait être altéré. Ceci est suggéré dans quelques études pédiatriques mais sur des périodes d'observations courtes.

Le but de ce travail était d'évaluer, au sein d'une cohorte d'enfants, le profil évolutif du temps passé devant les écrans entre 6 et 72 mois et de déterminer si, selon l'âge d'exposition aux écrans, il y avait des troubles du développement cognitif, socio-émotionnel et du langage.

Des femmes enceintes devant accoucher entre mai 2012 et juillet 2013 à Shanghai étaient enrôlées de façon prospective dans une cohorte où leur enfant était suivi à 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 et 72 mois. Selon leur comportement devant les écrans, les enfants étaient classés en trois groupes :

- continuellement faible à partir de 6 mois (groupe 1) ;
- augmentant rapidement entre 6 et 36 mois puis stable (groupe 2) ;
- augmentant après 36 mois de façon régulière (groupe 3).

À 72 mois, le développement cognitif était évalué par les échelles d'intelligence (WISC-IV) et le QI et le développement socio-émotionnel par une échelle spécifique validée (SDQ).

Au total, 152 enfants (50,7 % de filles) ont pu être inclus dans l'étude, 110 (72,4 %) dans le groupe 1, 25 (16,4 %) dans le groupe 2 et 11 (11,2 %) dans le groupe 3. L'âge moyen des mères était de 29,7 ans (+/- 3,3) et 92,1 % avaient un niveau bac ou supérieur.

À l'âge de 6 mois, il n'y avait pas de différence significative des données démographiques du niveau d'étude maternel, ni du tempérament de l'enfant entre les trois groupes. En analyse univariée, en comparaison du groupe 1, les groupes 2 et 3 avaient des scores d'intelligence moins bons à 72 mois. En analyse multivariée, en comparaison du groupe 1 et en ajustant sur le sexe, le niveau d'éducation maternel, les revenus de la famille, la santé mentale de la mère et le niveau de développement de l'enfant à 6 et 12 mois, les enfants du groupe 3 avaient des scores d'intelligence plus bas : (β coefficient : -8,23 ; IC95 % : -15,16 à -1,30 ; $p < 0,05$), notamment

au niveau des compétences cognitives (β coefficient : -7,02 ; IC95 % : -13,87 à -0,16 ; $p < 0,05$), du raisonnement perceptif (β coefficient : -6,65 ; IC95 % : -12,63 à -0,69 ; $p < 0,05$) et du travail de mémoire (β coefficient : -6,75 ; IC95 % : -11,43 à -2,06 ; $p < 0,05$). Les scores d'hyperactivité et d'inattention étaient plus élevés à 72 mois (β coefficient : 1,22 ; IC95 % : 0,01 à 2,43 ; $p < 0,05$).

Toujours en comparaison du groupe 1, les enfants du groupe 2 avaient également des scores d'intelligence plus bas (β coefficient : -6,68 ; IC95 % : -12,35 à -1,16 ; $p < 0,05$) surtout au niveau du travail de mémoire (β coefficient : -11,25 ; IC95 % : -15,47 à -7,03 ; $p < 0,05$) et de la vitesse de raisonnement (β coefficient : -8,00 ; IC95 % : -16,26 à 0,27 ; $p = 0,06$).

Cette étude de cohorte ayant suivi des enfants pendant 6 ans montre qu'en comparaison d'enfants ayant une faible exposition aux écrans (68 minutes en moyenne après 2 ans), une exposition précoce et importante (en moyenne 150 minutes/jour à 2 ans puis stable par la suite) pourrait altérer la vitesse de raisonnement et les capacités mnésiques ultérieurement. Les enfants ayant une exposition importante mais plus tardive (230 minutes/jour en moyenne entre 3 et 6 ans) ont surtout une compréhension verbale et un raisonnement perceptif moins bons. Les troubles de l'attention sont également plus fréquents dans cette population. Ainsi, selon l'âge d'exposition aux écrans et en rapport avec le développement cérébral, les troubles des fonctions cognitives peuvent différer.

Traitement par sémaglutide des adolescents obèses

WEGHUBER D *et al.* Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med*, 2022: in press.

La prise en charge thérapeutique des adolescents obèses repose sur un régime alimentaire restrictif pouvant être associé à une activité physique régulière. Les résultats sont souvent modestes pour cette population qui a du mal à maintenir les efforts dans la durée. Quelques traitements pharmacologiques (topiramate, orlistat, liraglutide) ont déjà été essayés chez les enfants de plus de 12 ans avec des résultats limités. Le sémaglutide est un analogue du GLP1 qui entraîne une perte de poids en diminuant l'appétit par une action au niveau des centres cérébraux de régulation de la prise alimentaire. Chez les adultes obèses ou en surpoids, ce traitement administré par voie sous-cutanée (SC) toutes les semaines permet une perte de poids et améliore les facteurs de risque cardiométaboliques.

Le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation du sémaglutide chez l'adolescent obèse ou en surpoids.

UN

DEUX

FINI !

Protégez les nourrissons tôt dans la vie
contre la gastro-entérite à rotavirus,
avec seulement 2 doses orales¹

Rotarix

Vaccin à rotavirus (vivant)

Suspension buvable en tube souple
(1,5 ml par dose)

+ de 390 millions de bébés
protégés dans le monde *

+ de 18 ans d'expérience
dans + de 130 pays ayant une AMM *

Immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus. L'utilisation de Rotarix doit se baser sur les recommandations officielles.¹ **La vaccination par Rotarix est recommandée selon un schéma vaccinal à 2 doses (à 2 et 3 mois de vie).** Le strict respect de ce calendrier vaccinal est primordial afin d'assurer la complétude du schéma vaccinal avant l'âge limite de 6 mois. La HAS recommande que l'information sur le risque d'invaginations intestinales aiguës soit systématiquement délivrée par les professionnels de santé aux parents des enfants à vacciner.² Remb. Séc. Soc. 65%. Agréé Collect. Liste I. Prix public : 58,45€ (hors honoraires de dispensation)

Avant de prescrire, veuillez consulter les recommandations vaccinales disponibles sur www.has-sante.fr.

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) en flashant ce QR code :



Pour plus d'informations sur les invaginations intestinales aiguës, veuillez flasher ce QR code :



Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

1. RCP Rotarix. 2. HAS. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus - Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. 23 juin 2022. * Données internes, avril 2022.