

## Le dossier : Allergologie

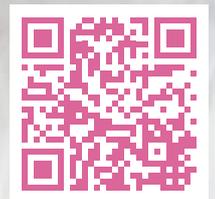
Coordination : P. TOUNIAN



Myopie de l'enfant

Vaccination papillomavirus ? FAQ

Des clowns en hospitalisation à domicile



Si vous ne recommandez pas la vaccination contre la **méningite B** à vos patients,

**qui le fera ?**

GSK

Les manifestations cliniques les plus courantes des IIM sont la méningite et la septicémie, cette dernière se présentant fréquemment comme un purpura fulminans, nécessitant parfois l'amputation d'un membre.<sup>1</sup> Cette image ne représente pas un vrai patient. Elle a été modifiée pour illustrer une amputation qui peut être observée dans certains cas.

Les méningites sont rares mais pourraient être mortelles en 24h.<sup>1</sup> Près de 10% des enfants ont eu des séquelles majeures entraînant un handicap physique ou neurologique important. Ces séquelles comprenaient des amputations majeures (1%), un QI très bas, des crises d'épilepsie (2%), une perte auditive bilatérale modérément grave ( $\geq 40$ dB) et une perte auditive majeure ( $\geq 90$ dB).<sup>2</sup>



**BEXSERO**

Vaccin méningococcique groupe B (ADNr, composant, adsorbé)



## Seul\*\* vaccin contre le méningocoque B chez tous les nourrissons, désormais obligatoire

Immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'infection invasive méningococcique (IIM) 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 5.1 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.**<sup>3</sup>

La vaccination contre le méningocoque de sérotype B chez le nourrisson est obligatoire depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2025 selon le schéma suivant : première dose à l'âge de 3 mois, deuxième dose à 5 mois et dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12).<sup>4,5</sup>

Département  
Information et  
Accueil  
Médical

Des réponses à  
vos questions au  
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45  
e-mail : [diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com)  
Du lundi au vendredi  
de 9h30 à 18h00

Avant de prescrire, consultez le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales sur [www.solidarites-sante.gouv.fr](http://www.solidarites-sante.gouv.fr)

Liste I. Remb. Séc. soc. 65 % et agréé collect. dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

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

Pour une information complète, consultez le RCP et les avis de la Commission de la Transparence 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>



\* Séquelles attribuables aux IIM B mesurées dans une étude cas-contrôle menée au Royaume-Uni chez 245 enfants âgés de 1 mois à 13 ans.

\*\* À la date du 01/01/2025.

1. Catherine Weil-Olivier et coll. Care pathways in invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022; 18(1), 2021764. 2. HAS Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérotype B et la place de BEXSERO, juin 2021. 3. RCP BEXSERO. 4. Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur. 5. Journal officiel de la république française. Décret no 2024-694 du 5 juillet 2024 relatif à l'obligation vaccinale contre les méningocoques de type B et ACWY. 6 juillet 2024.

GSK

## Billet du mois

# Écoute ton silence



A. BOURRILLON

Un de mes chers collègues et ami pédiatre s'interrogeait à propos de l'importance que devrait avoir une initiation artistique au cours de la formation médicale pour accéder à de meilleures interactions avec les êtres et les choses.

Il m'écrivait se souvenir lui avoir confié les bienfaits retirés d'une expérience théâtrale conjointe au début de mes études médicales et au cours de laquelle s'étaient précisées diverses approches du don de présence si précieux au médecin.

Présence à l'autre, présence à soi.

Jean Vilar\* nous avait enseignés qu'au théâtre : *“La présence ne s'apprend pas, mais s'invite à nous. Être présent n'exige pas de faire un pas en avant sur la scène en **essayant** d'être neutre, mais de faire un pas en arrière en soi-même pour faire place à ce que l'on est.”*

*Sois toi-même. Laisse venir à toi, ta voix intérieure*, nous répétait-il.

*“L'art est révélation de nos vérités”*, écrivait Rodin.

*“Faut-il **peindre** ce qu'il y a sur un visage ? Ce qu'il y a dans un visage ? Ou ce qui se cache derrière le visage ?”* s'interrogeait Picasso. *La voix intérieure est forcément sur la toile, ... puisque c'est moi qui l'ai faite, et l'abstraction même rend à l'humain une nouvelle **présence**.”*

Le concert n'est pas terminé tant que le silence qui le prolonge préserve encore la présence de l'intensité émotionnelle qui l'a accompagné.

La présence se vit et se partage dans notre relation à l'autre, si transparente à l'observation du regard des enfants, captivés par le spectacle du monde.

*“Il n'y a pas de vie humaine sans émotion. L'aptitude à se sentir ému occupe, selon moi, une place centrale dans le processus d'humanisation, essentiel à notre médecine”*, écrivait aussi Axel Kahn.

L'art des médecins est aussi à l'écoute des **voix intérieures et des silences** dont les présences les accompagnent.

\* Comédien et metteur en scène. Directeur du Théâtre National Populaire et cofondateur du Festival d'Avignon.

STAGNATION PONDÉRALE,  
CASSURE DE LA COURBE DE POIDS ?



0-1  
an

# NUTRICIA

LA SEULE GAMME COMPLÈTE  
DE CNO\* REMBOURSÉE<sup>1</sup> DE 0 À 10 ANS  
POUR VOS PETITS PATIENTS DÉNUTRIS

NUTRICIA  
**Infatrini**  
200 mL



NUTRICIA  
**Infatrini  
Peptisorb**  
200 mL



EN CAS DE  
MALABSORPTION  
OU  
MALDIGESTION

NUTRICIA  
**NutriniDrink  
Multi Fibre**  
200 mL



Saveur Fraise



Saveur Chocolat



Saveur Vanille

1-3  
ans

NUTRICIA  
**NutriniDrink  
Compact Multi Fibre**  
125 mL



Non aromatisé



Saveur Fraise



Saveur  
Chocolat-Caramel

3-10  
ans

Les CNO\* sont destinés à compléter l'alimentation  
quotidienne lorsque celle-ci, même enrichie, ne suffit plus  
à couvrir les besoins nutritionnels des patients dénutris.

VOUS VOULEZ EN  
SAVOIR PLUS SUR  
LA DÉNUTRITION  
PÉDIATRIQUE ?



\* CNO : Compléments Nutritionnels Oraux.

1. Infatrini® : Indication de prise en charge pour Infatrini® 200 mL et 500 mL : Arrêté du 23 février 2010 – JO du 2 mars 2010. Prise en charge en cas de dénutrition selon les critères : rapport poids/ taille < 90 % ou rapport taille/âge < 95 % ou risque significatif de dénutrition. Avis relatif à la baisse du prix pour Infatrini® 200 mL : JO du 21 octobre 2016.

Infatrini® Peptisorb® : Indication de prise en charge : Arrêté du 19 avril 2021 – JO du 21 avril 2021. Nutrition orale ou entérale adaptée aux besoins nutritionnels : • de l'enfant de moins de 12 mois, dénutri ou ayant un risque significatif de dénutrition en raison d'apports spontanés insuffisants par rapport aux besoins estimés ou mesurés ou d'hypermétabolisme et/ou d'hypercatabolisme associé à un syndrome de malabsorption. • du nourrisson de moins de 6 mois dénutri en cas de diarrhée aigüe.

NutriniDrink® Multi Fibre et NutriniDrink® Compact Multi Fibre : Indication de prise en charge : Arrêté du 26 mai 2023 et avis relatif à la tarification. JO du 31 mai 2023. Après diagnostic de la dénutrition selon les critères de la HAS.

Les gammes Infatrini® et NutriniDrink® sont des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition. À utiliser sous contrôle médical après échec de l'enrichissement de l'alimentation.

Exclusivement destiné aux professionnels de santé.

250229 - Mars 2025 - NUTRICIA Nutrition Clinique - RCS NANTERRE 451 229 306.

### 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 R.H. Jarreau,  
Pr C. Joussetme, Pr G. Leverger,  
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,  
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

### COMITÉ DE LECTURE

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

### RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

### DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

### DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT

Y. Catherin

### DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

### DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

### SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, A.-L. Languille

### RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

### PUBLICITÉ

D. Chargy

### RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est éditée par Performances Médicales  
65, rue d'Aguesseau  
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT  
Tél. 01 47 00 67 14  
info@performances-medicales.com

### IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0127 T 81118  
ISSN : 1266 – 3697  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2025



## BILLET DU MOIS

- 5** **Écoute ton silence**  
A. BOURRILLON

## DOSSIER Allergologie

- 8** **Éditorial**  
P. TOUNIAN
- 9** **Allergies polliniques rares**  
G. DUTAU
- 16** **Allergies alimentaires IgE-médiées  
chez l'enfant : lesquelles guérissent  
et quand ?**  
G. BENOIST, C. EUSEBE,  
C. FEUILLET-DASSONVAL
- 26** **Prise en charge et prévention de  
l'allergie sévère aux protéines de lait  
de vache**  
C. BRAUN, P. BIERMÉ
- 31** **La dermatite atopique du nourrisson**  
N. BELLON
- 38** **En pratique, on retiendra**

## REVUES GÉNÉRALES

- 42** **Myopie de l'enfant :  
une prévention est-elle possible ?**  
D.-T. NGUYEN
- 48** **Vaccination papillomavirus ?  
FAQ : questions/réponses fréquentes  
en 2025**  
F. VIÉ LE SAGE

- 54** **Des clowns en hospitalisation  
à domicile pédiatrique :  
joie et rire pour tous à la maison**  
A. MALLARD, C. MILER, A. PARISOT,  
C. CUSINBERCHE, N. BABILONNE,  
S. MASSE-ZIMMERMAN, S. BENAYED,  
Y. BAUDOIN, M. POTERRE

## ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

- 58** **Exposition des enfants à des  
inhalations de fumées de cannabis  
au domicile**  
**Utilisation du liraglutide  
chez les enfants obèses âgés de  
6 à 12 ans**  
J. LEMALE

Un bulletin d'abonnement est en page 37.

Image de couverture  
© dbdavidova@shutterstock.com

## Le dossier – Allergologie

# Éditorial



**P. TOUNIAN**

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

Parmi les pathologies pédiatriques dont la prévalence augmente, les allergies occupent une position privilégiée. Il est difficile de définir précisément les causes de cette progression, même si la théorie hygiéniste reste une hypothèse solide et prépondérante. Comme pour beaucoup de maladies dont la fréquence s'accroît, certains saisissent cette aubaine pour suggérer la responsabilité d'un phénomène qu'ils cherchent à combattre. Le réchauffement climatique, la pollution, les procédés industriels de l'agro-alimentaire sont ainsi parfois évoqués, sans réels arguments objectifs pour en étayer l'imputation.

*Réalités Pédiatriques* a publié beaucoup d'articles abordant de nombreux thèmes différents d'allergologie, mais de multiples questions demandent encore des réponses précises. Nous vous proposons donc, dans ce numéro, un dossier comportant quatre articles très intéressants.

**Guy Dutau** fait un point sur les allergies polliniques plus rares que celles fréquentes des graminées. Il s'agit le plus souvent de pollens dont la concentration est importante à proximité de l'enfant atteint. Son article est un véritable bouquet qui donne envie d'éternuer.

**Grégoire Benoist** et ses collaborateurs nous rappellent que si les allergies aux protéines du lait de vache et à l'œuf guérissent le plus souvent en quelques mois à quelques années, celles à l'arachide, aux fruits à coque (noix, noisettes, amandes, pistaches) et aux poissons ont tendance à persister. Heureusement, les deux premières citées sont les plus fréquentes en pédiatrie.

**Camille Braun** et **Priscille Biermé** rappellent cependant que certaines allergies aux protéines du lait de vache, notamment les plus sévères, persistent plusieurs années et altèrent ainsi considérablement la qualité de vie. L'immunothérapie personnalisée est alors la solution pour augmenter le seuil de tolérance, voire guérir définitivement l'enfant. Vous saurez tout en lisant leur article.

Enfin, le dernier article de ce dossier, ne concerne pas une pathologie allergique, mais une maladie génétique de la peau appelée improprement dermatite atopique. **Nathalia Lucia Bellon** nous livre toutes les dernières informations sur l'eczéma du nourrisson, en rappelant qu'il augmente le risque de développer une allergie dont il peut secondairement en être l'une des manifestations, expliquant par ce biais l'intégration de son article dans ce dossier.

Bonne lecture à tous !

## Le dossier – Allergologie

# Allergies polliniques rares

**RÉSUMÉ :** Les allergènes les plus puissants et les plus nombreux sont ceux des végétaux. Les allergies polliniques rares sont, en général, des “pollinoses de proximité” aux symptômes cliniques variés pouvant provoquer des anaphylaxies et résultant d’une surexposition à des pollens peu souvent rencontrés, comparés aux pollens des graminées qui sont ubiquitaires. Les plantes en cause ne peuvent provoquer des symptômes que si elles se rencontrent dans un périmètre restreint. Il faut aussi que les patients soient exposés de façon massive et souvent fortuitement. La prolifération de plantes émergentes dans certaines régions joue aussi un rôle important. De plus, la méconnaissance de ces allergies polliniques s’explique par le fait que certains de leurs pollens sont peu identifiés par les capteurs, voire non détectés.

Cette revue sur les allergies/allergènes rares (aussi exhaustive que possible) implique des allergènes peu souvent rencontrés et/ou peu connus et probablement beaucoup d’autres plantes anémophiles potentiellement allergisantes. Certaines d’entre elles sont responsables d’allergies émergentes.



**G. DUTAU**  
Pédiatre, Allergologue, Pneumologue.

Les allergies polliniques rares correspondent le plus souvent aux “pollinoses de proximité” dont les symptômes cliniques sont le résultat d’une surexposition à des pollens peu souvent rencontrés, si on les compare aux pollens des graminées (Poacées) qui sont ubiquitaires. Alors que ces pollens sont rares, les plantes en cause ne peuvent provoquer des symptômes que si elles se rencontrent dans un périmètre restreint. Il faut aussi que les patients soient exposés de façon massive, souvent fortuitement, ou bien se trouver proches de ces plantes du fait de leur métier ou de leur habitat. La prolifération de plantes émergentes dans certaines régions joue aussi un rôle important. De plus, la méconnaissance de ces allergies polliniques s’explique par le fait que certains de ces pollens sont peu identifiés par les capteurs, voire non détectés, en particulier par les capteurs du RNSA<sup>1</sup>.

Ces allergies polliniques défont les Postulats de Thommen [1-3] qui stipulent plusieurs conditions pour qu’un pollen puisse entraîner des symptômes d’allergie :

- contenir un allergène ;
- être anémophile<sup>2</sup> ;
- être abondant ;
- appartenir à une plante suffisamment commune.

### Glossaire

**IgEs :** globulines E spécifiques  
**ITS :** immunothérapie spécifique  
**kDa :** kilodaltons  
**RA :** rhinite allergique  
**RNSA :** réseau de surveillance aérobiologique  
**PT :** *prick-test*  
**RC :** rhino-conjonctivite  
**TC :** tests cutanés  
**TPN :** test de provocation par voie basale  
**TPO :** test de provocation par voie orale

<sup>1</sup> Réseau national de surveillance aérobiologique. <https://www.pollens.fr> (consulté le 1<sup>er</sup> avril 2024).

<sup>2</sup> Il existe deux principaux modes de fécondation croisée chez les plantes à fleurs ; certaines utilisent le vent (plantes anémophiles), d’autres les insectes (plantes entomophiles).

## Le dossier – Allergologie

Pour toutes ces raisons, les “pollinoses de proximité” peuvent aussi être qualifiées de “pollinoses sporadiques” [3].

À ce chapitre, pourraient s’ajouter des allergies liées à des allergènes des feuilles et des tiges des plantes, comme l’allergie au jus de pelouse [4], mais, en principe, les allergènes des tiges et des feuilles ne sont pas communs à ceux des pollens [4-6].

### Principaux pollens et plantes en cause

Une revue de la littérature disponible nous conduit à incriminer plusieurs plantes communes qui, dans des terrains propices et/ou dans certaines régions, poussent abondamment.

#### 1. Mimosa

Lavaud *et al.* [1] ont décrit le cas d’une fleuriste de 25 ans, atopique, atteinte de dermite des mains et d’une RA évoluant au contact des mimosas en fleurs lorsqu’elle confectionnait des bouquets. Le TC avec l’extrait natif de fleur de mimosa était très positif (induration à 12 mm). Le TPN provoqua une forte réaction syndromique nécessitant la prescription d’anti-H1 et de corticoïdes par voie générale. L’absence d’efficacité d’une ITS fit envisager un reclassement professionnel. Donguy *et al.* ont décrit un cas semblable (RA et conjonctivite) chez un fleuriste qui réunissait en bouquets les tiges de mimosa en fleurs au moment du Carnaval de Nice [7] (**fig. 1**).



Fig. 1 : Mimosa. (© Svetlana Zhukova@shutterstock.com).



Fig. 2 : Pissenlit (coll. G. Dutau).

#### 2. Pissenlit

Dans leurs cinq observations de “pollinose de proximité”, Lavaud *et al.* [1] relatent deux cas d’allergie au pissenlit chez un garçon de 12 ans et chez un homme de 45 ans. Le garçon vivait à la campagne, en contact fréquent avec des pissenlits et des marguerites. Les TC étaient positifs et les IgEs peu élevées (**fig. 2**).

Lee *et al.* [8] ont montré l’existence d’une sensibilisation/allergie croisée entre divers représentants de la famille des Composées (armoise, chrysanthème, fleurs de pissenlit), ce qui est important à savoir pour les horticulteurs et les jardiniers. Dans cette étude portant sur 6 497 personnes atteintes d’allergies respiratoires, les PT étaient positifs pour l’armoise (13,4 %), les chrysanthèmes (10 %) et le pissenlit (8,5 %). 5,2 % de la population était cosensibilisée à ces trois pollens [8]. Le test d’inhibition du Rast confirmait ces résultats. Une véritable monosensibilisation au pissenlit est possible [8].

#### 3. Roquette sauvage

La roquette sauvage (*Diplotaxis erucoïdes* ou *Sinapsis erucoïdes*), également appelée roquette blanche ou fausse roquette, est une plante de 20 à 50 cm de haut, à tige rude (**fig. 3**). Appartenant à la famille des Brassicacée (anciennement Crucifères), c’est une dicotylédone qui pousse dans les vignes et pollinise de décembre à avril-mai, même en période de gel.



Fig. 3 : Roquette sauvage (coll. F. Lavaud).

Dumur [9] a décrit le cas d’un homme de 36 ans, atopique, viticulteur qui, lorsqu’il travaillait dans ses vignes, présentait une RC et une toux de janvier à avril, avec parfois une recrudescence en septembre-octobre. L’exploration allergologique montra une sensibilisation aux pollens de Cupressacées et d’Oléacées. Le patient soupçonna cependant le rôle déclenchant de *D. erucoïdes*: le PT avec la poudre de pollen qu’il apporta à l’allergologue fut intensément positif avec pseudopodes et réaction syndromique nasale et oculaire, associée à un prurit du visage. *D. erucoïdes* est responsable d’asthme professionnel chez les viticulteurs (régime agricole n°45 au tableau des maladies professionnelles) [9].

#### 4. Lupin

Chez une femme âgée de 52 ans, atopique, atteinte d’asthme, d’AA à la farine de lupin s’étant traduite par deux chocs anaphylactiques, Lavaud *et al.* [1, 2] ont décrit une allergie au pollen de lupin, lorsque cette personne rendait visite à une amie amatrice de ces fleurs (**fig. 4**).



Fig. 4 : Lupin (coll. Pixabay).

Les symptômes de cette allergie étaient une RC. Les PT (10 mm) et les dosages d'IgEs dirigées contre le lupin (10,5 UI/mL) étaient fortement positifs. Cette patiente était également sensibilisée à l'arachide.

## 5. Fleurs ornementales

Une étude de Goldberg *et al.* [10] a comparé les réactions cliniques et les résultats allergologiques chez 292 patients atopiques et 75 horticulteurs. Les horticulteurs présentaient des symptômes cliniques au contact des fleurs plus souvent que la population témoin (45 % vs 15 %). Les plantes en cause étaient les Composées (chrysanthème, tournesol, gerbera, solidage, séneçon, *Aster Spp.*), les Renonculacées (anémone), Les Liliacées (lys) et les Gentianacées [10]. Chez les fleuristes, de Jong *et al.* [11] ont analysé les symptômes d'allergie au contact des plantes et des fleurs : ce sont la RC, l'asthme et l'urticaire. La concordance entre les PT est de 74 % et de 77 % entre les PT et le dosage des IgEs. Les réactions croisées sont comparables à celles observées par d'autres auteurs [10]. Chez 40 asthmatiques employés de jardinerie,



Fig. 5 : Jacinthe (© Moment Capsule@shutterstock.com).

21 % sont sensibilisés à la plupart des espèces citées ci-dessus, principalement les chrysanthèmes, les solidages et les hélianthes [12]. De nombreuses publications concernent des allergies à des fleurs aussi diverses que la passiflore, le spathiphyllum, les jacinthes (fig. 5)<sup>3</sup>, le lys, les tulipes, les amaryllis et les gypsophiles [2].

## 6. Rose

La Turquie est l'un des premiers producteurs de roses au monde<sup>4</sup>, ce qui représente une importante activité économique pour ce pays dans la région des lacs<sup>5</sup>. Un dépistage de l'allergie aux roses, effectué dans 290 villages a montré une allergie à *Rosa rugosa* et à ses pollens sous la forme d'asthme et/ou de RC, en dehors de la saison de floraison (17,6 %), pendant la saison de floraison (6,2 %) et au cours de ces deux périodes (17,6 %) [13].

Les mêmes auteurs ont rapporté une anaphylaxie chez un homme de 47 ans qui avait une RC au printemps et avait un SAO et même un œdème de Quincke, puis une anaphylaxie au contact des roses dont il buvait la rosée présente sur les pétales [14]. Le dosage des IgEs dirigées contre *R. rugosa* était fortement positif à 30,3 UI/L (classe IV). Dans cette observation, le TPO ne fut pas jugé éthique [14] (fig. 6 et 7).



Fig. 6 : Rose rouge (© K.Jagielski@shutterstock.com).



Fig. 7 : Rosier jaune de Banks (coll. G. Dutau).

<sup>3</sup> Plante originaire de la Méditerranée orientale. Son nom provient de Hyacinthe, le plus jeune fils du roi de Sparte : <https://mythologica.fr/grec/hyacinthos.htm#:~:text=Hyacinthos%20ou%20Hyacinthe%20était%20le,Oebalus%20ou%20d'Eurotas> (consulté le 5 avril 2024).

<sup>4</sup> Les autres pays producteurs les plus importants sont la Colombie, l'Équateur, l'Éthiopie et le Kenya. <https://enseignants.lumni.fr/fiche-media/00000001378/la-culture-industrielle-des-roses-au-kenya> (consulté le 4 avril 2024).

<sup>5</sup> Région des lacs (Lacs Iznik, Sapanca, Salda, Hazar, Van). In : <https://www.tremglobal.com/fr/articles/amazing-lakes-of-turkey> (consulté le 4 avril 2024).

## Le dossier – Allergologie

### 7. Papyrus

Il existe des amateurs de papyrus (*Cyperus Alternifolius*), plante semi-aquatique formant une touffe dense faite de tiges de 60 à 120 cm de hauteur, ou plus, en forme d'ombrelle. Bessot *et al.* [15] ont décrit le cas d'une allergie pseudo-professionnelle aux pollens de papyrus chez un patient affecté à la remise en état de compteurs d'électricité et utilisant pour cela différents solvants (xylène, alcool neutre, méthanol, dichlorométhane) et des laques glycérophtaliques. La possibilité d'une allergie ou d'une intolérance à ces produits avait d'abord été suspectée devant l'existence d'une rhinite survenant sur les lieux de travail et rythmée par les activités professionnelles. Toutefois, l'interrogatoire retenait que ce patient était un grand amateur de papyrus car il en possédait plusieurs dans son bureau ! Les TC aux pneumallergènes usuels (pollens d'arbres, de graminées et d'herbacées) étaient négatifs. En revanche, un PT effectué avec des pollens de papyrus était très positif [15]. De plus, le recueil de ces pollens réalisé par le malade avait entraîné une nouvelle poussée de rhinite. L'éviction des pollens de papyrus devait faire disparaître totalement les symptômes [15].

### 8. Roseau

Pétrus *et al.* [16] ont décrit une allergie au roseau (*Arundo donax*. *Canne*, *Giant reed* en anglais) chez un garçon âgé de 10 ans, porteur d'une chéilite liée à une anche de clarinette (**fig. 8**). Les allergènes en cause ont été étudiés [17] : il s'agit d'une protéine de 35 kDa mise en évidence par immunoblot. Elle correspond à l'antigène majeur du groupe I des pollens de graminées (PM 27 à 35 kDa), retrouvé chez plus de 95 % des polliniques [18]. Elle appartient à la famille des bêta-expansines, glycoprotéines exprimées dans toutes les pollinoses. Il existe également une réaction croisée avec *Poa pratense*. On comprend ainsi la facilité avec laquelle une

allergie au roseau survient préférentiellement chez les patients porteurs d'une pollinose aux graminées. Ce cas clinique comporte les références de base sur la chéilite des clarinettes. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire, les PT, les dosages d'IgEs, et le test l'inhibition du Rast<sup>®</sup>. L'éviction assure la guérison [16].

### 9. Mûrier à papier

Le mûrier à papier ou broussonétia à papier (*chinese mulberry-tree* en anglais), est une espèce de plante à fleur de la famille des Moracées, pouvant mesurer 15 à 20 mètres de haut. C'est une plante invasive en Europe qui, de plus, possède un fort pouvoir allergisant abondamment documenté (**fig. 9**). Il affecte surtout les personnes atopiques vivant dans les pays d'origine de cet arbre (Asie dont Taiwan) ou dans des régions, autrefois indemnes, où cet arbre prolifère [19-21]. À titre d'exemple, à Padoue, le mûrier à papier est très abondant dans les collines qui entourent la ville. Zanforlin et Incorvaia [22] y ont décrit le cas d'une femme de 52 ans qui, depuis 2 ans, souffrait d'une rhinite modérée persistante qui augmentait en avril et mai, avec survenue de crises d'asthme. Elle était sensibilisée à des allergènes non polliniques (acariens, chat) mais réagissait au prick plus prick à travers une feuille de *B. papyrifera* et aussi à ses pollens



**Fig. 8 :** Chéilite chez un jeune clarinetiste par allergie au roseau de l'anche (*Arundo donax*) (coll. M. Petrus).

### 10. Plantain

Le plantain (*Plantago major*, *Plantago lanceolata* ou *plantago*, *ribwort plantain* en anglais) appartient à la famille des Plantaginacées qui comporte de très nombreux genres et espèces (**fig. 10**). En dehors de *Plantago* Spp, il existe un peu plus d'une dizaine de genres de Plantaginacées d'aspects différents, tels que des arbustes, des herbes et même quelques plantes aquatiques. Les symptômes d'allergie au pollen de plantain sont probablement sous-estimés, mais varient selon les régions et l'importance de l'exposition pollinique. Cette allergie semble plus importante au Portugal et en Allemagne, alors qu'en France, on ne la recherche peu ou pas [23]. L'allergène majeur est Pla 1, reconnu par 80 % des patients sensibilisés au plantain et présentant une homologie partielle avec Ole e 1. À noter que le psyllium, mucilage laxatif extrait de la graine de plantain, peut donner lieu à des maladies professionnelles et à des accidents allergiques individuels graves dont plusieurs cas d'anaphylaxie (l'un d'eux fut mortel) [23].

### 11. Autres plantes potentiellement allergisantes

D'autres plantes peuvent émettre des pollens mais le diagnostic d'allergie n'est pas porté, soit parce que ces plantes sont



**Fig. 9 :** Mûrier à papier (*Broussonetia papyrifera*). (© bonchan@shutterstock.com).

# OUVREZ LE CHAMP DES POSSIBLES

NOUVELLE INDICATION  
CHEZ LES  
ENFANTS D'ÂGE DE 6 MOIS

PLUS DE 1 MILLION DE PATIENTS  
TRAITÉS PAR DUPIXENT®  
DANS LE MONDE<sup>(1)</sup>.

## Efficacité démontrée sur l'amélioration :

- » des **signes** et **symptômes** de la maladie
- » de la qualité de vie chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 mois<sup>(2)</sup>.

## Profil de tolérance documenté

chez l'enfant à partir de 6 mois, chez l'adolescent et chez l'adulte<sup>(2)</sup>.

**Praticité** pour les professionnels de santé et les patients.

- » **Facilité d'administration** grâce au stylo injecteur (≥ 12 ans).

**DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique<sup>(2)</sup>.**

**DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 mois à 11 ans qui nécessite un traitement systémique<sup>(2)</sup>.**

**Chez l'adulte :** DUPIXENT® est un traitement de deuxième intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine<sup>(3)</sup>.

**Chez l'adolescent (12 - 17 ans) :** DUPIXENT® est un traitement de deuxième intention en échec des traitements topiques<sup>(4)</sup>.

**Chez l'enfant (6 ans - 11 ans) :** DUPIXENT® est un traitement de deuxième intention à réserver aux formes sévères de dermatite atopique en échec d'un traitement topique dermocorticoïde<sup>(5)</sup>.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit DUPIXENT® 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.

Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en pneumologie, en médecine interne, en pédiatrie, en oto-rhino-laryngologie, en allergologie ou en hépato-gastro-entérologie.

**Chez l'adulte et l'adolescent (≥ 12 ans) :** remboursé par la Sécurité Sociale à 65%. Agréé aux collectivités.

**Chez l'enfant (6 mois - 11 ans) :**

- Seringue préremplie : remboursé par la Sécurité Sociale à 65%. Agréé aux collectivités.
- Stylo prérempli : non remboursable et non agréé aux collectivités.

Visitez notre site Campus Sanofi pour en savoir plus :



**References :** 1. Données internes Sanofi. Août 2024. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit DUPIXENT®. 3. HAS. Avis de CT du 11 juillet 2018. 4. HAS. Avis de CT du 11 mars 2020. 5. HAS. Avis de CT du 21 avril 2021.

sanofi

REGENERON®

©2024 Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc.  
Tous droits réservés.

**DUPIXENT®**  
(dupilumab) Injectable  
200mg · 300mg

## Le dossier – Allergologie



Fig. 10 : Plantain (*Plantago lanceolata*) : floraison (A), fleurs (B) (Collection RSNA).

rare, soit parce qu'elles ont la réputation d'être inoffensives. Rappelons ici que les allergènes les plus puissants et les plus nombreux sont ceux des végétaux, plus souvent responsables d'allergies que les allergènes des animaux.

C'est en particulier le cas de la **camomille** qui comporte plusieurs espèces dont *Matricaria chamomilla* (angl. : *chamomille*) est une Astéracée comme la chicorée, le pissenlit, la laitue, le chardon, la marguerite, l'aster, etc. C'est une plante médicinale odorante, surtout utilisée en infusions et lavages oculaires. La fleur de camomille romaine contient des lactones sesquiterpéniques (nobiline), des polyphénols, et une huile essentielle. Plusieurs cas d'allergie à la camomille ont été décrits surtout chez les sujets allergiques ou sensibilisés aux pollens de Composées [24] ! La littérature indexée sur *PubMed* recense une vingtaine d'études sur cette allergie, parmi lesquelles plusieurs correspondent à des anaphylaxies graves, voire mortelles [24]. Une conjonctivite et un asthme IgE-dépendants professionnels ont été attribués à la manipulation de feuilles de camomille [24]. D'autres allergènes pourraient être incriminables comme les pollens de trèfle, de luzerne, etc.

### Conclusion

Les allergènes les plus puissants et les plus nombreux sont ceux des végétaux, plus souvent responsables d'allergies que les allergènes des animaux. Cette revue sur les allergies/allergènes rares implique des allergènes peu souvent rencontrés et/ou peu connus : mimosa, pissenlit, roquette sauvage, lupin, de nombreuses fleurs ornementales (cyclamen, tulipes, roses, papyrus, roseau, mûrier à papier, plantain) et beaucoup d'autres plantes potentiellement allergisantes. Certaines d'entre elles sont responsables d'allergies émergentes comme le mûrier à papier. Bien que cette revue soit aussi exhaustive que possible concernant les allergènes cités, il ne fait aucun doute que d'autres existent et/ou vont apparaître comme les herbes aromatiques, telles que le romarin, le thym, l'origan, le laurier, l'ail, la cannelle, etc.

**Remerciements.** L'auteur remercie tout particulièrement François Lavaud (Reims), Marc Petrus (Tarbes), Jean Pol Dumur (Aix-en-Provence) *via* François Lavaud, et le RNSA pour leur aide bibliographique et/ou iconographique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. LAVAUD F, FONTAINE JF, SABOURAUD D *et al.* Pollinoses de proximité : mythe ou réalité ? (PDF de 53 planches communiqué personnellement par. F. Lavaud, 31 mars 2024).
2. LAVAUD F, JONVEL AC, FONTAINE JF *et al.* Les pollinoses de proximité ne sont-elles que des cas cliniques ? Revue de la littérature à propos de 5 observations. *Rev Fr Allergol*, 2007;47:51-56.
3. PANZANI R. L'allergie respiratoire aux pollens de conifères. *Rev Fr Allergol*, 1962;2:164-168.
4. MAIRESSE M, LEDUC V, LEDENT CL. Allergie au jus de pelouse : pathologie du jeune. *Rev Fr Allergol*, 2006;46:594-595.
5. SUBIZA J, SUBIZA JL, HINOJOSA M *et al.* Occupational asthma caused by grass juice. *J Allergy Clin Immunol*, 1995;96:693-695.
6. DUTAU G. Allergies aux allergènes végétaux non polliniques. OPA Pratique, 14 mai 2021.
7. DONGUY FL. When the flower battles make tears. *Allerg Immunol (Paris)*, 2004;66:346-347.
8. LEE YW, CHOI SY, LEE EK *et al.* Cross-allergenicity of pollens from the Compositae family: *Artemisia vulgaris*, *Dendranthema grandiflorum* and *Taraxacum officinale*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2007;99:526-533.
9. DUMUR JP. Une pollinose singulière chez un viticulteur ou l'histoire édi-

- fiance d'un pollen pouvant en cacher un autre. Communication personnelle (PDF de 16 vues).
10. GOLDBERG A, CONFINO-COHEN R, WAISEL Y. Allergic responses to pollen of ornamental plants: high incidence in the general atopic population and especially among flower growers. *J Allergy Clin Immunol*, 1998;102: 210-214.
  11. DE JONG NW, VERMEULEN AM, GERTH VAN WIJK R *et al.* Occupational allergy caused by flowers. *Allergy*, 1998;53:204-209.
  12. MONSÓ E, MAGAROLAS R, BADORREY I *et al.* Occupational asthma in greenhouse flower and ornamental plant growers. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;165:954-960.
  13. DEMIR AU, KARAKAYA G, KALYONCU AF. Allergy symptoms and IgE immune response to rose: an occupational and an environmental disease. *Allergy*, 2002; 57:936-939.
  14. KARAKAYA G, KALYONCU AF. A case of anaphylaxis due to rose pollen ingestion. *Allergol Immunopathol (Madr.)*, 2003;31:91-93.
  15. BESSQOT JC, SAYEGH K, PAULI. Rhinite pseudo-professionnelle et allergie vraie au pollen de papyrus. *Rev Fr Allergol*, 1992;32:208-209.
  16. PÉTRUS M, HOUBART N, DORNON X. Allergie à *Arundo donax*. Une nouvelle observation chez un jeune clarinettiste. *Rev Fr Allergol*, 2009;49:25-27.
  17. RUIZ-HORNILLOS FJ, ALONSO E, ZAPATERO L *et al.* Clarinettist's cheilitis caused by immediate type allergy to cane reed. *Contact Dermatitis*, 2007;56:243-245.
  18. GROBE K, BECKER WM, SCHLAAK M *et al.* Grass group I allergens (*Bexpansins*) are novel, papain-related proteinases. *Eur J Biochem*, 1999;263:33-40.
  19. WU PC, SU HJ, LUNG S-CC *et al.* Pollen of *Broussonetia papyrifera*: An emerging aeroallergen associated with allergic illness in Taiwan. *Science of The Total Environment*, 2018;657:804-810.
  20. QAZI S, IQBAL J, KHAN JA. Assessment of the health impact of paper mulberry (*Broussonetia papyrifera* L.), an invasive plant species in Islamabad, Pakistan. *Geospat Health*, 2019;14.
  21. YUSUF OM, REXTIN AT, AHMED B *et al.* Association of asthma exacerbations with paper mulberry (*Broussonetia papyrifera*) pollen in Islamabad: An observational study. *J Glob Health*, 2023;13:04091.
  22. ZANFORLIN M, INCORVAIA C. A case of pollinosis to *Broussonetia papyrifera*. *Allergy*, 2004;59:1136-1137.
  23. KHALILI B, BARDANA EJ JR, YUNGINGER JW. Psyllium-associated anaphylaxis and death: a case report and review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003;91:579-584.
  24. Camomille pp. 35-36. In : Dutau G. Le Dictionnaire des principaux allergènes (164 pages). Phase 5 Éditeurs, Paris, 2014.

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

## Symposium

Jeudi 20 mars 2025

Amphithéâtre Richelieu – 17 h 45-18 h 45

# Messages clés en vaccinologie pédiatrique

Avec la participation des  
**Dr Isabelle HAU et Pr Naïm OULDALI**

- Infections respiratoires (pneumocoque, VRS, coqueluche, grippe)
- Méningocoque
- Varicelle

Avec le soutien de



## Le dossier – Allergologie

# Allergies alimentaires IgE-médiées chez l'enfant : lesquelles guérissent et quand ?

**RÉSUMÉ :** Une fois le diagnostic d'allergie alimentaire IgE-médiée affirmé, les familles questionnent légitimement le médecin sur les perspectives évolutives. Cet article présente les données actuelles permettant d'y répondre de manière argumentée pour le lait de vache, l'œuf, le blé, l'arachide, les fruits à coque et les poissons. Une conduite pratique est proposée pour évaluer la guérison, en lien avec l'allergologue. En cas de persistance de l'allergie, le suivi spécialisé et l'éducation thérapeutique doivent être renforcés, avec la décision partagée entre centres experts et familles d'une éventuelle immunothérapie pour l'aliment. Un enfant guéri d'une allergie alimentaire n'a pas toujours fini sa "carrière" atopique : allergies alimentaires croisées ou associées, comorbidités atopiques (asthme, rhinite allergique) sont possibles et nécessitent une vigilance au cours du suivi médical.



**G. BENOIST, C. EUSEBE,  
C. FEUILLET-DASSONVAL**  
HDJ Allergologie pédiatrique,  
service de Pédiatrie générale, CHU PARIS SACLAY,  
Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT.

### ■ Problématique

La prévalence des allergies alimentaires (AA) augmente depuis plusieurs années, avec une plus grande fréquence de l'anaphylaxie [1]. En Europe, les allergènes les plus impliqués chez l'enfant sont : le lait de vache, l'œuf de poule, le blé, l'arachide, les fruits à coque, les poissons et les fruits de mer, le soja [2].

L'Étude longitudinale française depuis l'enfance (ELFE) a rapporté les évictions alimentaires pour cause d'allergies déclarées par les parents de 15 798 enfants. La prévalence des AA ainsi estimée entre la naissance et l'âge de 5,5 ans était de 6,09 %, avec comme allergènes principaux : le lait (3,4 %), l'œuf (0,87 %), l'arachide (0,87 %), les fruits exotiques (0,56 %), les fruits à coque (0,50 %), le blé (0,35 %) et les poissons (0,27 %) [3]. La répartition des AA dépend de la tranche d'âge : lait de vache et œuf chez le jeune enfant, arachide puis fruits à coque et fruits de mer chez l'enfant et l'adolescent [4].

C'est entre les âges de 6 mois et 2 ans, au moment du sevrage et des premières ingestions, lors de la diversification alimentaire, qu'un grand nombre d'AA se révèlent. La prévalence des AA décroît

ensuite et se stabilise à l'âge adulte, rendant compte de l'évolution favorable de certaines AA et de la survenue, bien que plus rare, de nouvelles AA [5].

Des auteurs ont suggéré que plus une AA survenait tôt dans la vie, plus elle avait de chance de guérir et ainsi que le potentiel de guérison prédominait dans l'enfance, notamment par l'implication supposée de la maturation immunitaire intestinale [6]. Près de 20 ans plus tard, les mécanismes d'acquisition et de perte de la tolérance restent encore à mieux préciser [7].

Le diagnostic d'une AA doit être argumenté afin de proposer un suivi adéquat et ne pas attendre ou évoquer une guérison sur une allergie non avérée [8]. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif des AA. Le pilier de la prise en charge repose sur l'éviction alimentaire et l'éducation thérapeutique, notamment à propos de la conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle [9]. L'évolution naturelle des AA a ainsi été étudiée pour documenter le pourcentage global de guérison en fonction de l'allergène selon l'âge du patient, mais aussi d'autres paramètres ressortant des cohortes [10].

## Histoire naturelle des principales AA

### 1. Lait de vache

Dans une cohorte observationnelle d'enfants âgés de 3 à 15 mois (*Consortium of Food Allergy Research*, CoFAR), sur les 293 enfants ayant une allergie aux protéines du lait de vache (APLV, 90 % de forme IgE-médiée), 52,6 % ont guéri à un âge médian de 63 mois. De plus, 20,6 % des enfants encore allergiques toléraient le lait cuit dans les gâteaux, présageant également d'une évolution future potentiellement favorable. Plusieurs facteurs étaient associés à l'évolution de l'AA : le taux basal des IgE spécifiques (0,35-2 vs  $\geq 10$  kUA/L, ImmunoCap), le diamètre basal de papule du prick-test (3-5 mm vs  $\geq 10$  mm), le niveau de sévérité de la dermatite atopique ( $p < 0,01$ ). La probabilité de guérison était de 75 % en cas de taux d'IgE spécifiques  $< 2$  kUA/L et seulement de 23 % pour un taux  $> 10$  kUA/L [11].

La consommation de lait de vache sous forme cuite (biscuits, muffins) est souvent évaluée dans les cohortes d'enfants APLV. L'une d'elles a analysé l'impact de la tolérance du lait cuit sur la guérison. Parmi 88 enfants d'un âge médian de 6,6 ans, près des  $\frac{3}{4}$  toléraient le lait cuit à l'inclusion et ces derniers avaient 28 fois plus de chance d'acquisition de tolérance du lait non cuit par rapport à ceux qui étaient réactifs au lait cuit. Les enfants ayant incorporé du lait cuit dans leur alimentation à la suite d'un test de provocation par voie orale (TPO) avec du lait cuit avaient ensuite une probabilité

de tolérance du lait non cuit 16 fois supérieure à ceux pratiquant une éviction totale [12]. Il semble toutefois difficile d'affirmer si la tolérance d'apports de forme cuite de lait de vache constitue un marqueur d'allergie avec un potentiel d'évolution favorable ou un réel traitement effectif d'induction de tolérance modifiant l'histoire naturelle [13].

Dans un éditorial de 2013, Spergel a analysé les résultats de l'étude de Wood et ceux d'études antérieures. Les données combinées suggèrent que 50 % des enfants ont guéri à l'âge de 5 ans et 75 % à l'âge de 10 ans [14]. Dans la cohorte EuroPrevall, le taux de résolution de l'APLV IgE-médiée à 1 an du diagnostic était de 57 % [15].

Les différences de taux de guérison entre cohortes peuvent s'expliquer en partie par le recrutement (population générale, service de pédiatrie générale, centre spécialisé allergologique) et ainsi la sévérité des patients (réaction initiale sévère, comorbidités atopiques...), mais aussi par la génétique de populations différentes. De plus, des études ont proposé des TPO à intervalles réguliers quelle que soit la cinétique des IgE, d'autres ont différé les TPO si la cinétique n'était pas favorable, pouvant sous-estimer certaines résolutions [6].

Des auteurs se sont intéressés à l'impact de la cinétique des IgE spécifiques sur la probabilité d'acquisition de tolérance, à partir d'une cohorte de 33 patients APLV. Sur 1 année, une baisse du taux de 50 % conduit à une probabilité de tolérance de 31 %, une baisse de 70 % à une probabilité de 45 %, une baisse de 90 % à une probabilité de 66 % et enfin une baisse du taux de 99 % à une probabilité de tolérance de 94 %. La corrélation semble d'autant plus probante avant l'âge de 4 ans [17].

La caséine est un allergène du lait thermostable. Un taux faible et/ou la baisse des IgE caséine apparaissent être un bon signal pour poser l'indication



©SoftSheep@shutterstock

d'un TPO pour le lait cuit en petites quantités comme dans un biscuit [18]. Un seuil à 4,95 kUA/L semble être un bon compromis pour une sensibilité et une spécificité acceptables. Au-delà d'un taux de caséine  $> 20,2$  kUA/L, la probabilité forte de réaction devrait conduire pour ces auteurs à ne pas réaliser le TPO lait cuit, au moins dans un premier temps [19].

### 2. Œuf

Dans la cohorte CoFAR, sur les 213 enfants allergiques à l'œuf (88 % de forme IgE-médiée), 49,3 % ont guéri à un âge médian de 3 ans. Plusieurs facteurs étaient associés à l'évolution de l'AA : la sémiologie de la réaction initiale (urticaire et/ou angioœdème isolé vs autres présentations), le taux basal des IgE spécifiques pour le blanc d'œuf (0,35-2 vs  $\geq 10$  kUA/L, ImmunoCap), le diamètre basal de papule du prick-test (3-5 mm vs  $\geq 10$  mm), le niveau de sévérité de la dermatite atopique, le taux d'IgG4 et la réponse IL4 ( $p < 0,05$ ). Les paramètres ressortant en analyse multivariée étaient la sémiologie de la réaction initiale et le taux basal des IgE blanc d'œuf. La consommation d'œuf cuit était reliée à une évolution favorable, avec un taux de guérison de 45,2 % pour ceux n'ayant pas consommé d'œuf cuit (muffins, cookies) et 70,4 % pour ceux en ayant consommé [20].

Dans une autre cohorte prospective d'enfants recrutés à l'âge de 1 an (*HealthNuts*), sur les 140 enfants allergiques à l'œuf, 47 % ont guéri à l'évaluation des 2 ans.



©New Africa@shutterstock

## Le dossier – Allergologie

Un TPO œuf cuit était proposé au diagnostic (muffin contenant 10 g d'œuf, cuit à 180 °C pendant 30 minutes), sauf si les parents rapportaient une consommation au domicile. Le taux de guérison était moindre chez les enfants ne tolérant pas l'œuf cuit à 1 an (13 %) vs ceux le tolérant (56 %). Parmi ceux tolérant l'œuf cuit, une prise régulière ( $\geq 5$  fois par mois) semblait améliorer le taux de guérison à 2 ans [21]. Cette même cohorte, enrichie de nouveaux patients, a donné lieu à une autre publication. Sur les 471 enfants allergiques à l'œuf, 89 % ont guéri à l'évaluation de 6 ans. Les facteurs initiaux à l'âge de 1 an associés à la persistance de l'allergie à l'âge de 6 ans étaient : le diamètre de la papule du prick-test ( $\geq 4$  mm), l'existence d'autres sensibilisations alimentaires (arachide et/ou sésame), l'absence de tolérance de l'œuf cuit, le début précoce et la sévérité de l'eczéma [22].

D'autres auteurs ont décrit des taux de guérison bien inférieurs, mais leur population était constituée d'enfants adressés en centres experts, plus âgés, avec polyallergies alimentaires, et avec un TPO de guérison proposé à des patients sélectionnés selon leur taux de PT et/ou IgE spécifiques [23].

On peut toutefois discuter l'appréciation de l'histoire naturelle chez des patients consommant de l'œuf cuit, constituant une ITO et donc un processus thérapeutique d'aide possible à l'acquisition de tolérance. Pour autant, il s'agissait dans l'étude précédente de Peters *et al.* de patients tolérants ou non, de manière factuelle, l'œuf cuit au diagnostic, sans dose réactogène ni conseils sur une prise régulière et d'une dose spécifique.

À l'instar de l'APLV, l'impact de la cinétique des IgE spécifiques sur la probabilité d'acquisition de tolérance a été étudié à partir d'une cohorte de 66 patients. Sur 1 an, une baisse du taux de 50 % conduit à une probabilité de tolérance de 52 %, une baisse de 75 % à une probabilité de 65 %, une baisse de

90 % à une probabilité de 78 % et enfin une baisse du taux de 99 % à une probabilité de tolérance de 95 %. La corrélation semble plus probante avant l'âge de 4 ans [17].

La cinétique descendante des taux des IgE spécifiques ovalbumine (blanc d'œuf) mais aussi ovomucoïde est ainsi un marqueur de l'acquisition de la tolérance pour l'œuf [24]. L'ovomucoïde est un allergène de l'œuf thermostable. Un taux faible et/ou la baisse des IgE ovomucoïde apparaissent être un bon signal pour poser l'indication d'un TPO pour l'œuf cuit, en petites quantités comme dans un biscuit, à l'instar de la caséine pour l'APLV. *A contrario*, la persistance au cours du suivi d'un taux notable d'IgE spécifiques ovomucoïde semble être un marqueur de persistance de l'allergie à l'œuf [25]. Une étude a conclu que des valeurs d'ovomucoïde  $\geq 10,8$  kUA/L étaient associées à un risque élevé de réaction à l'œuf cuit, alors que des valeurs  $\leq 1,2$  kUA/L étaient reliées à une faible probabilité de réaction à cette forme [26].

### 3. Blé

Dans une étude sur 103 patients allergiques au blé, d'âge médian de 19 mois à l'inclusion, le taux de guérison était de 29 % à l'âge de 4 ans, 56 % à 8 ans et 65 % à 12 ans. La cinétique du taux des IgE spécifiques était un marqueur intéressant quant à l'évolution de l'AA, même si les auteurs concluent que des patients ayant des taux significatifs avaient résolu leur allergie [27]. Une autre équipe a étudié l'évolution de l'allergie au blé chez 50 enfants d'âge médian de 13 mois au diagnostic. Le taux de guérison était de 20 % à l'âge de 4 ans, 52 % à 8 ans, 66 % à 12 ans et 76 % à 18 ans [28].

Une étude plus récente portant sur 55 patients rapporte des résultats comparables, avec un taux de guérison de 14,7 % à l'âge de 2 ans, 27 % à 4 ans, 45,7 % à 5 ans et 69 % à 9 ans. Elle retrouve comme principal facteur de bon pronostic



©alikhajasteh@shutterstock

une valeur d'IgE oméga-5-gliadine  $< 0,35$  kUA/L [29].

### 4. Arachide

Dans une étude prospective de 202 enfants allergiques à l'arachide enrôlés avant l'âge de 18 mois pendant 12 ans, le taux de guérison cumulé était de 10 % à l'âge de 4 ans, 18 % à 6 ans, 22 % à 8 ans, 26 % à 10 ans et 27 % à 12 ans. Près de 80 % des guérisons sont survenues avant l'âge de 8 ans. À noter que certains patients n'ont pas eu de proposition de TPO en raison de taux d'IgE spécifiques arachide  $> 15$  kUA/L (Immulite), pouvant sous-estimer le taux de guérison [30].

Dans la cohorte *HealthNuts* avec 156 enfants allergiques à l'arachide, le taux de guérison était de 29 % à l'âge de 6 ans. Les facteurs à l'âge de 1 an associés à la persistance de l'allergie à l'âge de 6 ans étaient : le diamètre de papule du prick-test ( $\geq 8$  mm), des sensibilisations aux fruits à coque, le début précoce et la sévérité de l'eczéma [21].



©StockByMeriem@shutterstock



# INSPIRÉ PAR LA COMPLEXITÉ DU LAIT MATERNEL

LABORATOIRE  
**Gallia**

## LE POINT DE VUE D'UN EXPERT

Bernd Stahl, *directeur scientifique de la recherche sur le lait maternel* chez Danone Nutricia Research & *professeur associé au département de biologie chimique* et de découverte de médicaments de l'université d'Utrecht (Pays-Bas).

### L'ALLAITEMENT MATERNEL EST LA MEILLEURE NUTRITION INFANTILE. QU'EST-CE QUI REND LE LAIT MATERNEL SI SPÉCIAL ?

Le lait maternel est une matrice incroyablement complexe de composés nutritionnels et bioactifs, comprenant du lactose, des lipides, des oligosaccharides, des protéines, ainsi que des vitamines, des minéraux, des nucléotides et des hormones.

### QU'EST-CE QUE LES OLIGOSACCHARIDES DU LAIT MATERNEL ? QUELLE EST LEUR IMPORTANCE DANS LE LAIT MATERNEL ?

Les oligosaccharides du lait maternel constituent une famille de glucides complexes qui leur est propre. Ils constituent le troisième composant solide le plus important et sont un parfait exemple de la complexité du lait maternel.

### QUELLES RECHERCHES AVEZ-VOUS FAITES AU SUJET DES OLIGOSACCHARIDES DU LAIT MATERNEL ?

Nous avons été la première entreprise à introduire un mix breveté **IcFOS/scGOS (1:9)** à un lait infantile. Ce mélange prébiotiques de galacto-oligosaccharides à chaînes courtes et de fructo-oligosaccharides à chaînes longues (IcFOS/scGOS 1:9) contient environ 100 structures différentes, créant ainsi une variété d'oligosaccharides<sup>1</sup>. Les **avantages** de ce mélange **pour l'intestin et le système immunitaire** du nourrisson ont été démontrés dans un grand nombre de publications<sup>(2-4)</sup>. Aujourd'hui, nous continuons à innover en incluant des HMO (human milk oligosaccharides ou oligosaccharides lactés humains) comme le 3'-galactosyllactose (3'-GL) et le 2'-fucosyllactose (2'-FL) aux côtés des IcFOS/scGOS 1:9 dans les préparations infantiles.

LAIT MATERNEL	IcFOS/scGOS 1:9	6 HMOs
Oligosaccharides (HMOs) du lait maternel		(2'FL, 3-H, DH, 6'SL, 3'SL, LHT)
>1000 structures différentes Chaînes courtes et chaînes longues dans un rapport de 1:9	>100 structures Même distribution de chaînes courtes et longues dans un rapport de 1:9 que dans le lait maternel	6 chaînes courtes HMOs
12-15 g/L	8 g/L	1,77 g/L*

\*Guigoz ultima - La quantité varie dans plusieurs formules de différents laboratoires de laits infantiles. 1. Jeurink P et al. *Benef Microbes*. 2013 Mar 1;4(1):17-30. | 2. Scholtens P, et al. *World J Gastroenterol* 2014; 20(37): 13446-13452 | 3. Arslanoglu S, et al. *J Nutr* 2008; 138(6): 1091-1095 | 4. Bruzzese E, et al. *Clin Nutr* 2009; 28: 156-161

À TITRE D'ILLUSTRATION UNIQUEMENT ● Galactose ● Glucose ▲ Fucose ■ N-acétylglucosamine ■ Acide Sialique ● Fructose

Retrouvez l'article complet sur



**Avis important : Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson**

Document réservé à l'usage exclusif des professionnels de santé

## Le dossier – Allergologie

La grande majorité des enfants et adolescents en Europe et aux États-Unis sont sensibilisés à Ara h2 et Ara h6. Ara h2 est décrit comme un facteur prédictif de réactivité, même si aucun seuil n'est retenu comme consensuel [18]. En pratique, la persistance de la positivité d'Ara h2 à des taux élevés fait craindre l'absence de guérison sans réfuter formellement tout TPO selon les profils.

### 5. Fruits à coque

Les fruits à coque sont souvent étudiés ensemble car un grand nombre des patients sont co-sensibilisés et/ou allergiques. Si le taux de guérison de l'arachide est estimé autour de 20 %, celui des fruits à coque n'est pas bien connu [31].

Une étude a décrit l'évolution de l'allergie à un fruit à coque pour 278 patients d'âge médian de 6,9 ans. Les trois principaux allergènes représentés dans la cohorte étaient la noix de cajou (30 %), la noix de Grenoble (30 %) et la noix de Pécan (14 %). Le taux de guérison était d'environ 9 % mais seuls 14 % des patients ont eu un TPO, les autres ayant été récusés sur l'histoire clinique et/ou la valeur des IgE spécifiques [32].

À l'instar des données pour Ara h2, les dosages de Cor a14 pour la noisette et de Ana o3 pour la noix de cajou



©Seregam@shutterstock

apparaissent intéressants pour l'appréciation de la gravité au diagnostic mais aussi au cours du suivi, et donc de l'évaluation du caractère envisageable d'un TPO de guérison ou de dose-seuil. Une équipe a proposé un score prédictif combinant le genre, le diamètre de papule du prick-test et la valeur d'Ana o3 pour guider la demande de TPO [33].

### 6. Poissons

Les habitudes culturelles de consommation de poisson à travers les pays influencent la prévalence et la nature des poissons incriminés dans l'allergie. Les réactions IgE-médiées sont en majorité dues à la  $\beta$ -parvalbumine, protéine partagée au sein des poissons osseux mais en concentration variable, expliquant les allergies croisées possibles entre espèces. La teneur en parvalbumine est plus faible pour le thon en boîte et l'espadon [34].

Une étude prospective a analysé l'évolution de l'allergie dans une population de 58 enfants allergiques aux poissons, d'âge moyen de 9,7 ans. Parmi eux, 48 % avaient réagi à une seule espèce tandis que les autres avaient réagi à deux ou plusieurs espèces. L'acquisition de tolérance pour les poissons testés dont la morue était de 22 %. L'âge influençait cette guérison, passant de 3,4 % chez les enfants d'âge préscolaire à 45,6 % chez les adolescents. Les autres facteurs prédictifs d'acquisition de tolérance étaient des taux d'IgE plus faibles au diagnostic et une cinétique descendante. Une valeur d'IgE morue  $> 4,87$  kUA/L était associée à une probabilité d'allergie persistante. Parmi les enfants ayant une allergie persistante, 95 % toléraient le thon et 94 % toléraient l'espadon [35].

Une étude rétrospective portant sur 108 enfants allergiques a retrouvé une acquisition de tolérance, pour le poisson initialement incriminé, dans 25,9 % des cas, à un âge médian de 60 mois. Parmi eux, 46,4 % pouvaient tolérer les autres espèces de poissons ; tandis que chez les



©Akbar-Hakim@shutterstock

autres, il persistait toujours une réactivité pour d'autres espèces [36].

## En pratique, quand penser à une guérison ?

### 1. Démarche globale

Une AA est considérée guérie si l'enfant a pu ingérer sans réaction une quantité significative de protéines de l'allergène incriminé sous sa forme la plus réactogène, au cours d'un TPO supervisé ou après rapport d'un accident bien toléré par la famille. La reprise d'autres doses en quantités significatives au décours le confirme. Il ne faut ainsi pas affirmer une acquisition de tolérance après la consommation d'une faible dose (un Curly pour l'arachide par exemple) ou encore d'une forme cuite (biscuit, quiche, par exemple) pour le lait de vache ou l'œuf.

Comme évoqué dans les études de cohortes pour les aliments fréquemment impliqués en AA, l'âge actuel de l'enfant, le délai depuis la réaction initiale et la nature des signes présentés, la cinétique décroissante des tests cutanés, des IgE spécifiques globales et de certains allergènes moléculaires (caséine pour le lait et ovomucoïde pour l'œuf; Ara h2, Cor a14 et Ana o3 respectivement pour l'arachide, la noisette et la cajou) en tenant compte parfois du taux des IgE totales, le rapport d'une prise accidentelle tolérée vont guider le praticien dans son appréciation du potentiel de guérison de l'AA [37]. D'autres paramètres sont à prendre en compte lors de la décision d'évaluation de la tolérance, comme l'importance de

Facteurs pronostiques	
Au diagnostic = profil d'allergie à risque de persistance ?	Suivi = probabilité actuelle de tolérance ?
Signes immédiats sévères	
Réaction avec forme cuite pour lait et œuf Réaction à de petites doses	Prises régulières de forme cuite pour lait et œuf Accidents sans réaction rapportés par famille
Taux de PT / IgE spécifiques élevé Taux d'allergène moléculaire élevé	Décroissance des taux de PT et/ou IgE Taux d'allergène moléculaire bas
Comorbidités : DA sévère, asthme	Absence et/ou contrôle des comorbidités atopiques
Polysensibilisations/AA	

**Tableau I :** Facteurs pronostiques de l'évolutivité d'une AA.

l'aliment dans les habitudes culinaires culturelles et familiales, la présence de comorbidités atopiques (telles que l'absence de contrôle d'un eczéma ou un asthme sévère au moment de la réintroduction, une œsophagite à éosinophiles), l'avis de la famille (**tableau I**).

## 2. Réintroduction selon les aliments

Dans les situations d'allergies IgE-médiées et hors cas particuliers, il convient d'attester la guérison sous forme d'un TPO avec une supervision médicale, au cours d'une hospitalisation de jour (HDJ).

- **Pour l'APLV**, la réintroduction dans les formes IgE-médiées est proposée habituellement à partir de l'âge de 1 an, après au moins 6 mois d'éviction, puis tous les 6 à 12 mois [38]. Hors forme sévère initiale et si la cinétique des IgE spécifiques est favorable, le TPO peut être réalisé d'emblée avec un biberon de lait de croissance pour affirmer la guérison totale (forme la plus réactogène). *A contrario*, des paramètres moins favorables peuvent conduire, selon l'âge, à des étapes d'évaluation intermédiaires avec un TPO pour du lait cuit (biscuit, gâteau maison) et/ou fermenté (yaourt, fromage) pour initiation d'une immunothérapie orale (ITO), avec une quantité déterminée de protéines.

- **Pour l'allergie à l'œuf**, la réintroduction est également envisagée à partir

de l'âge de 1 an, après au moins 6 mois d'éviction. On choisira initialement une réintroduction de l'œuf cuit (biscuit, quiche, œuf dur) et le TPO de guérison (œuf peu cuit et cru) sera habituellement pratiqué secondairement à un âge plus avancé [39]. Par ailleurs, la consommation d'œuf insuffisamment cuit ou cru est à éviter avant l'âge de 5 ans chez l'enfant en raison du risque infectieux.

Pour ces deux allergènes (lait de vache et œuf), on peut donc parler de guérisons "au pluriel" : cuit/non cuit, constituant volontiers des étapes dans le processus d'acquisition de tolérance et ainsi de réintroduction.

- **Pour les AA dont l'évolution est habituellement moins favorable** (arachide, fruits à coque, poissons), l'éventualité d'une guérison peut être testée en cas de décroissance des taux de sensibilisation biologique ou cutanée. La négativation de ces tests de sensibilisation, parfois observée, constitue encore plus un bon signal mais n'est pas un gage de succès à 100 %. Si certains auteurs ont proposé des seuils de prick ou de dosages d'IgE permettant de proposer un TPO de guérison, la variabilité des chiffres au sein des études atteste de l'absence de valeurs permettant de prédire avec certitude l'acquisition de tolérance [40].

Chez un patient avec un taux élevé d'IgE spécifiques, il est utile de doser le taux d'IgE totales. Si ce dernier est également

élevé, on pourra ainsi moduler l'impression de forte sensibilisation et d'allergie "forcément" persistante [18]. Cette situation n'est pas rare chez les enfants avec un eczéma. Enfin, il peut être intéressant de proposer à certains patients un TPO "de principe" après des années d'éviction sans accident, et ce même en l'absence de marqueur d'évolution favorable. Cela permet d'évaluer avec certitude la persistance ou non de l'AA, (ré-)argumentant le régime d'éviction pour un adolescent, par exemple, dont la réaction inaugurale (parfois unique) remonte à la petite enfance, et renforçant ainsi la justification des mesures préventives pour lui et sa famille.

## Que faire si l'enfant ne semble pas guérir ?

### 1. Éviction ou ITO ?

En cas d'allergie persistante au-delà des âges classiques de guérison, l'ITO pour l'aliment doit être discutée.

- **L'initiation (ou la poursuite) d'une ITO au lait ou à l'œuf cuit** en petites quantités (biscuits industriels par exemple) est proposée pour faciliter l'acquisition de tolérance et améliorer surtout la qualité de vie des enfants [41]. D'autres protocoles suggèrent l'introduction progressive de lait non cuit [42]. Pour ces allergènes ubiquitaires, l'ITO est débutée le plus tôt possible, grâce à des échelles spécifiques tenant compte notamment de la dose de protéine d'allergène, de la cuisson et de l'effet matrice (mélange de l'allergène avec d'autres produits comme du blé, diminuant en partie la réactivité à doses et cuissons identiques). L'évolution peu favorable des taux d'IgE spécifiques ne doit pas décourager sur l'introduction de petites doses d'allergène, à visée de protection d'accidents et de facilitation de la vie sociale, d'autant plus lors de la fenêtre d'opportunité suggérée à l'âge préscolaire [43].

## Le dossier – Allergologie

● **L'ITO pour d'autres allergènes comme l'arachide et la noisette** est proposée par de nombreuses équipes hospitalières. Les recommandations européennes les plus récentes ciblent l'enfant à partir de l'âge de 4 ans, avec les données les plus robustes pour l'arachide [44]. Pour certains, cela devrait même être initié plus précocement, dès les premiers mois de suivi et bien avant l'âge de "guérison naturelle" [45]. Cette prise en charge doit être toujours encadrée par un service d'allergologie spécialisé pour la détermination de la dose initiale (en général 1/10<sup>e</sup> de la dose réactogène lors du TPO) et les paliers d'augmentation de doses. Pour ces allergènes moins ubiquitaires au sein de notre alimentation, le choix de débiter une ITO doit particulièrement reposer sur une décision partagée entre l'allergologue et la famille : augmentation du seuil réactogène et protection des accidents avec petites doses, souhaits de l'enfant et de sa famille en tenant compte de la place de l'allergène dans les habitudes culturelles, amélioration de la qualité de vie [46].

● **L'allergie aux poissons** constitue une situation particulière car le régime peut cibler certains poissons sans forcément tous les exclure. Ainsi, un poisson osseux ayant une faible teneur en  $\beta$ -parvalbumine (thon en boîte, espadon par exemple) ou un poisson cartilagineux (raie) peut être proposé en poisson alternatif au cours de l'évolution [34]. Cela limite le régime d'éviction en ayant la possibilité de consommer du poisson, avec l'apport intéressant en protéines, oméga 3 et oligo-éléments qu'il constitue. De plus, une étude a rapporté que la consommation de poisson pauvre en parvalbumine permettrait d'observer une diminution des PT cutanés aux autres poissons, pouvant peut-être ainsi agir comme une ITO [47].

### 2. Suivi renforcé

Dans tous les cas, un patient ayant une (ou des) allergie(s) alimentaire(s) persistante(s) doit être vu au moins 1 fois par an

en consultation par un allergologue. Ce **suivi allergologique régulier** permet de monitorer au mieux l'évolution de la sensibilisation (prick, IgE spécifiques), revoir l'éducation thérapeutique (ETP) à chaque consultation (régime d'éviction, plan d'action et maniement de l'auto-injecteur d'adrénaline si prescrit, trousse d'urgence avec adaptation du contenu en fonction des comorbidités et de l'âge, ainsi que l'ajustement des doses des médicaments en fonction de l'âge et/ou du poids).

Cependant, des AA restent persistantes, avec échec d'instauration ou de poursuite d'une ITO dans le cas où elle est proposée. Il faudra savoir rester ou revenir à un régime d'éviction exclusif bien conduit. L'apport d'un(e) diététicien(ne) est précieux afin de cibler les pièges dans les produits de consommation ou en restauration et veiller à l'équilibre nutritionnel.

De **nouvelles stratégies thérapeutiques** visant à moduler la réponse immunologique sont en cours d'évaluation, avec l'apport des biothérapies au sein de centres spécialisés [48]. La meilleure compréhension des processus immunitaires sous-tendant l'acquisition de tolérance permettra de proposer dans l'avenir un monitoring de nouveaux paramètres biologiques et l'utilisation plus large de tests *in vitro* [40].

L'enfant allergique "persistant" deviendra adolescent puis adulte [49]. L'adolescence est une période particulièrement à risque d'accident et devra conduire à un renforcement de l'ETP. La **transition enfant/adulte** devra être encadrée en s'assurant que le patient a retenu les éléments essentiels de son histoire allergique parfois "éloignée", ses implications dans la vie quotidienne, la conduite à tenir en cas d'urgence de manière autonome et l'importance d'un suivi, notamment en cas d'allergie sévère avec accidents répétés ou encore de polyallergies alimentaires et de comorbidités atopiques, telles que l'asthme [50].

### Allergie résolue, est-ce pour autant fini ?

La guérison d'une AA est accueillie avec un soulagement par les familles, voyant avec elle la levée du régime d'éviction alimentaire et des contraintes psychologiques et administratives (comme le PAI) reliées.

Il faut toutefois s'attacher à **prendre en compte les sensibilisations et allergies croisées ou associées** potentielles avant de pouvoir autoriser la normalisation complète du régime alimentaire. La guérison d'une APLV permettra dans la grande majorité des cas la reprise des laits de chèvre et de brebis de manière concomitante (selon appréciation des tests cutanés lait de chèvre/lait de brebis dans certains cas) ; le risque d'allergie croisée étant relié à l'homologie de structure entre allergènes de ces produits laitiers d'origine animale. En revanche, la guérison d'une AA à un fruit à coque ou à une légumineuse, par exemple, ne s'accompagne pas de la tolérance systématique de l'ensemble des fruits à coque ou des légumineuses non encore pris par l'enfant. L'expertise allergologique au diagnostic et au cours du suivi permet de faire le "tri" entre : absence de sensibilisation (et ainsi pas de surrisque identifié), sensibilisation non pertinente (rapport de prise antérieure de l'allergène sans réaction au domicile ou après TPO supervisé en consultation ou en HDJ), allergie alimentaire croisée ou associée confirmée (réaction clinique).

Un enfant guéri d'une APLV ou d'une allergie à l'œuf sera *a priori* souvent réexposé à ces allergènes dans son alimentation quotidienne, au moins avec matrice (cuisiné avec du blé) lorsqu'un dégoût persiste pour l'aliment seul (lait liquide, œuf dur). Cette réexposition spontanée est parfois moins systématique pour des allergènes tels que l'arachide ou certains fruits à coque si ceux-ci ne sont pas présents dans l'alimentation de la famille par

## Guide pour une meilleure approche du traitement des reflux.

**Le reflux et les régurgitations sont des phénomènes courants durant la première année de vie de l'enfant. Bien que bénin la plupart du temps, ils sont souvent la raison d'une visite chez le pédiatre.**

**Vous trouverez ici quelques points pour aider au mieux à la prise en charge de ceux-ci.**

### Reflux - un phénomène courant

Au cours des trois premiers mois de la vie, environ 50% des nourrissons souffrent quotidiennement des symptômes visibles, à savoir les rejets et les vomissements. De nombreux parents sont donc déstabilisés et évoquent ce phénomène chez le pédiatre.

Le terme régurgitation physiologique (RP) est utilisé pour décrire le reflux du contenu de l'estomac dans l'œsophage avec ou sans crachats ou vomissements. En raison de la capacité volumétrique de l'estomac relativement basse et de la petite taille de l'œsophage, ce processus physiologique est particulièrement marqué chez les nourrissons, mais n'est pas considéré comme une maladie.

Si le refoulement du contenu de l'estomac entraîne des complications ou des symptômes liés à la maladie, on parle de RGO (reflux gastro-œsophagien).

### Lignes directrices fondées sur des données probantes pour le diagnostic et le traitement

Pour le diagnostic et le traitement du RP et du RGO, des lignes directrices fondées sur des données probantes ont été élaborées par l'ESPGHAN<sup>1</sup> et le NASPGHAN<sup>2</sup> en 2009. Étant donné que la majorité des nourrissons affectés sont présentés au pédiatre avec des symptômes visibles de RP sans symptômes cliniques, la procédure de traitement des nourrissons atteints de RP est abordée ci-après.

En raison de la diversité des symptômes que peuvent présenter le RP et le RGO, le diagnostic peut être très complexe.

Pour diagnostiquer un RP simple, il suffit généralement de procéder à une anamnèse approfondie suivie d'un examen médical, en tenant compte des signaux d'alerte. Les caractéristiques typiques du RP sans symptômes cliniques sont des nourrissons qui semblent en bonne santé, qui rotent ou crachent sans effort et sans douleur et qui présentent une prise de poids ainsi qu'une croissance normale.

Les éructations récurrentes chez les nourrissons dues au RP diminuent généralement au cours de la première année de vie et disparaissent entre 12 et 18 mois. Cependant, si des signes de RGO ou d'autres diagnostics sont découverts, ou si les symptômes de rejets ne diminuent pas passé les 18 mois de l'enfant, il est impératif de le présenter à un pédiatre gastro-entérologue.

### RP sans symptôme clinique chez le nourrisson

Si des RP ont été diagnostiquées, le pédiatre doit fournir aux parents un soutien et des conseils pour la vie quotidienne. Il s'agit notamment d'informer les parents sur les caractéristiques de la maladie, ses causes et les éléments auxquels il faut prêter attention à l'avenir.

En raison de l'absence d'effet, il n'y a manifestation pas d'indication pour les agents anti sécrétoires ou les agents stimulant la motilité. Il n'est pas recommandé de coucher le bébé en position ventrale en raison d'un lien possible avec le syndrome de la mort subite du nourrisson.

Des repas fréquents et plus légers apportent un soulagement. La suralimentation aggrave les éructations et les rejets récurrents et doit donc être évitée. Chez les nourrissons souffrant de reflux persistant, les préparations dites « anti-reflux » (AR) peuvent être utiles après consultation et recommandation d'un médecin.

### Les formules AR - une option pour améliorer la qualité de vie

Il a pu être démontré que les préparations pour nourrissons réduisent la fréquence et la quantité d'éructions et de crachats par rapport aux préparations pour nourrissons classiques.

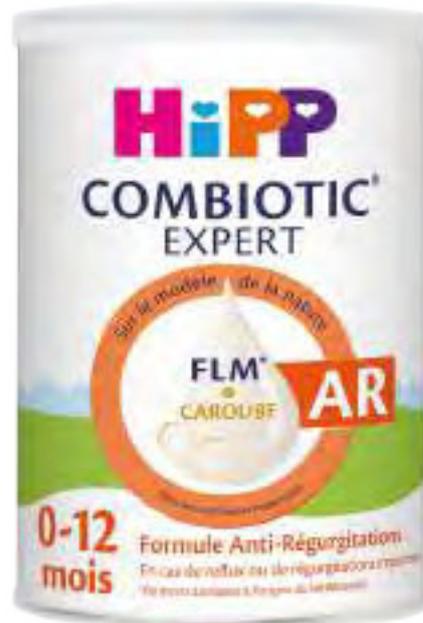
Elles peuvent donc contribuer de manière significative à une meilleure qualité de vie. Les préparations AR contiennent un agent épaississant tel que la gomme de caroube, qui augmente la viscosité de la préparation, réduisant ainsi les régurgitations. Les préparations AR présentent deux avantages évidents par rapport à l'ajout d'un agent épaississant dans les formules infantiles classiques :

1. La densité énergétique et la composition nutritionnelle de la formule AR sont équivalentes à celles d'une formule infantile standard. Ainsi elle n'entraîne pas une absorption excessive d'énergie au contraire de l'ajout d'un agent épaississant.
2. La formule AR est facile à utiliser et les erreurs de préparation au sens de surdosage sont exclues.

### Différenciation par rapport à d'autres affections

Chez les nourrissons en bonne santé présentant des symptômes de reflux et chez qui les remèdes susmentionnés n'apportent aucune amélioration, une allergie aux protéines du lait de vache peut être suspectée. Par conséquent deux semaines d'alimentation avec un hydrolysat extensif de protéines ou un régime à base d'acides aminés, ou, dans le cas d'allaitement un régime sans lait limité dans le temps pour la maman sont justifiés.

### HiPP COMBIOTIC® EXPERT AR, contient de la caroube et des probiotiques pour améliorer la qualité de vie.



Pour plus d'informations, rendez-vous sur [hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante](http://hipp.fr/hipp-professionnels-de-sante)



Sources : Literature:  
Rosen R et al. JPGN. 2018; 66: 516-554.  
Salvatore S et al. Nutrition. 2018; 49: 51-56.  
Vandenplas Y et al. Pediatr Gastroenterol. Hepatol Nutr. 2016; 19(3): 153-161.

<sup>1</sup> NASPGHAN = North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

<sup>2</sup> ESPGHAN = European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

## Le dossier – Allergologie

habitudes socioculturelles. Pourtant, **la reprise régulière de l'allergène une fois la guérison obtenue apparaît importante.** Il a été décrit des récurrences de manifestations allergiques chez des sujets pourtant déclarés guéris d'une AA mais poursuivant son éviction ou avec exposition sporadique [51].

La "carrière" de l'enfant atopique ayant eu une AA est susceptible de se poursuivre. Même si la notion de **marche atopique** est remise en question par certains, il est essentiel de sensibiliser les familles à la survenue possible et plus fréquente d'asthme et de rhinite allergique, au sein de trajectoires multiples [52].

Enfin, **des AA sont susceptibles d'apparaître à l'âge adulte**, avec notamment les fruits de mer comme principal allergène [53]. Il n'est donc pas impossible qu'un ancien patient demande le contact d'un collègue allergologue dans sa vie de jeune adulte.

### Conclusion

Les AA IgE-médiées sont de plus en plus fréquentes et débutent souvent dans l'enfance. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif des AA. La guérison est avant tout reliée à l'histoire naturelle de l'AA, favorable ou non selon l'allergène, mais est aussi fonction de facteurs pronostiques suggérés par des études de cohortes. La guérison doit être habituellement confirmée par un TPO sous supervision médicale au cours d'un HDJ dédié.

Les AA au lait de vache, à l'œuf évoluent plutôt favorablement dans les premières années de vie, ainsi que l'AA au blé de manière un peu plus tardive; ce qui est appréciable au vu de leur caractère ubiquitaire dans l'alimentation. Les AA à l'arachide, aux fruits à coque, aux poissons ont moins de probabilité de guérir notamment à distance de la première réaction. Les trajectoires évolutives sont cependant modulées par divers

paramètres individuels que le praticien doit prendre en compte pour le suivi personnalisé du patient allergique.

En cas de persistance de l'AA, il est essentiel de se centrer sur les souhaits de la famille, en envisageant parfois une immunothérapie si celle-ci améliore la qualité de vie de l'enfant et en concertation avec la famille, notamment pour les allergènes communs dans le milieu socioculturel. Dans tous les cas, un renforcement de l'éducation thérapeutique et un accompagnement régulier jusqu'à la transition enfant/adulte sont essentiels.

### BIBLIOGRAPHIE

- WARREN C, JIANG J, GUPTA R. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Rep*, 2020;20:6.
- NWARU B, HICKSTEIN L, PANESAR S *et al*. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014;69:992-1007.
- TAMAZOUZT S, ADEL-PATIENT K, DESCHILDRE A *et al*. Prevalence of food allergy in France up to 5,5 years of age: results from the ELFE cohort. *Nutrients*, 2022;14:3624.
- GUPTA R, WARREN C, SMITH B *et al*. The Public health impact of parent-reported childhood food allergies in the United States. *Pediatrics*, 2018;142:e20181235.
- WOOD RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics*, 2003;111:1631-1637.
- JUCHET A, CHABBERT-BROUÉ A, MICHEAU P *et al*. Évolution naturelle de l'allergie alimentaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2003;43:186-191.
- STROBEL S, MOWAT A. Oral tolerance and allergic responses to food proteins. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2006;6:207-213.
- BENOIST G, BIDAT E. Allergie alimentaire chez l'enfant : éviter les erreurs diagnostiques. *Rev Fr Allergol*, 2023;103681.
- PETERS R, KRAWIEC M, KOPLIN J *et al*. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:647-657.
- LACK G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med*, 2008;359:1252-1260.
- WOOD R, SICHERER S, VICKERY B *et al*. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *JACI*, 2013;131:805-812.
- KIM J, NOWAK-WĘGRZYN A, SICHERER S *et al*. Dietary baked milk accelerates the resolution of CMA in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128:125-131.e2.
- SAVAGE J, JOHNS C. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2015;35:45-59.
- SPERGEL J. Natural history of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:813-814.
- SCHOEMAKER A, SPRIKKELMAN A, GRIMSHAWK *et al*. Incidence and natural history of food-challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy*, 2015;70:963-972.
- LUYT D, BALL H, MAKWANA N *et al*. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*, 2014;44:642-672.
- SHEK L, SODERSTROM L, AHLSTEDT S *et al*. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114:387-931.
- CHABANE H, DALAMPIRA G, KLINGEBIEL C *et al*. Recommandations pour la prescription et l'interprétation des examens biologiques utilisables dans le cadre du diagnostic ou du suivi des allergies disponibles en France. Partie 3 : allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol*, 2021;61:495-524.
- CAUBET JC, NOWAK-WĘGRZYN A, MOSHIER E *et al*. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:222-224.e1-4.
- SICHERER S, WOOD R, VICKERY B *et al*. The natural history of egg allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:492-499.
- PETERS R, DHARMAGE S, GURRIN L *et al*. The natural history of peanut and clinical predictors of egg allergy in the first 2 years of life: a prospective population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;133:485-491.
- PETERS R, GUARNIERI I, TANG M *et al*. The natural history of peanut and egg allergy in children up to age 6 years in the HealthNuts population-based longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*, 2022;150:657-665.e13.
- SAVAGE J, MATSUI E, SKRIPAK J *et al*. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;120:1413-1417.
- MONTESINOS E, MARTORELL A, FELIX R *et al*. Egg white specific IgE levels in serum as clinical reactivity predictors in the

- course of egg allergy follow-up. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010;21:634-639.
25. JÄRVINEN K-M, BEYER K, VILA L *et al*. Specificity of IgE antibodies to saequential epitopes of hen's egg ovomucoid as marker for persistence of egg allergy. *Allergy*, 2007;62:758-765.
  26. ANDO H, MOVÉRARE R, KONDO Y *et al*. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:583-588.
  27. KEET CA, MATSUI E, DHILLON G *et al*. The natural history of wheat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009;102:410-415.
  28. CZAJA-BULSA G, BULSA M. The natural history of IgE mediated wheat allergy in children with dominant gastrointestinal symptoms. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2014;10:12.
  29. SIRIPATTANAMONGKOL N, VICHYANOND P, JIRAPONGSANANURUK O *et al*. Age of resolution from IgE-mediated wheat allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017;35:113-117.
  30. BÉGIN P, PARADIS L, PARADIS J *et al*. Natural resolution of peanut allergy: a 12-year longitudinal follow-up study. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013;1:528-30.e1-4
  31. MCWILLIAM V, PERRETT K, DANG T *et al*. Prevalence and natural history of tree nut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020;124:466-472.
  32. FLEISCHER DM, CONOVER-WALKER MK, MATSUI EC *et al*. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;116:1087-1093.
  33. VAN DER VALK J, VERGOUWE Y, GERTH VAN WIJK R *et al*. Prediction of cashew nut allergy in sensitized children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017;28:487-490.
  34. LEUNG A, WAI C, LEUNG N *et al*. Real-world sensitization and tolerance pattern to seafood in fish-allergic individuals. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024;12:633-642.
  35. XEPAPADAKI P, CHRISTOPOULOU G, STAVROULAKIS G *et al*. Natural History of IgE-Mediated Fish Allergy in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;9:3147-3156.e5.
  36. TAN L, LEE M, LOH W. IgE-mediated fish allergy in Singaporean children. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2023 online.
  37. JEONG K, LEE S. Natural course of IgE-mediated food allergy in children. *Clin Exp Pediatr*, 2023;66:504-511.
  38. BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A *et al*. Allergie aux protéines du lait de vache: guide pratique de la réintroduction. *Perf Pédiatrie*, 2019;2:10-21.
  39. DUFOIS C, BIDAT E, FEUILLET-DASSONVAL C *et al*. Allergie à l'œuf chez l'enfant. *Perf Pédiatrie*, 2022;5:92-99.
  40. FOONG RX, SANTOS A. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021;32:223-233.
  41. BIDAT E, TRESSOL C, BENOIST G *et al*. Immunothérapie orale au lait cuit, aspects pratiques. *Arch Ped*, 2016;56:372-377.
  42. AMAT F, BOURGOIN-HECK M, LAMBERT N *et al*. Immunothérapie orale au lait: cru ou cuit? *Arch Ped*, 2017;57:499-502.
  43. VENTER C, MEYER R, EBISAWA M *et al*. Food allergen ladders: A need for standardization. *Pediatr Allergy Immunol*, 2022;33:e13714.
  44. MURARO A, DE SILVA D, HALKEN S *et al*. Managing food allergy: GA<sup>2</sup>LEN guideline 2022. *World Allergy Organ J*, 2022;15:100687.
  45. BÉGIN P, CHAN E, KIM H *et al*. CSACI guidelines for the ethical evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 2020;16-20.
  46. BIDAT E, BENOIST G. Immunothérapie orale aux aliments pour une pratique raisonnée. *Rev Fr Allergol*, 2020;50:559-565.
  47. TURNER P, NG I, KEMP A *et al*. Seafood allergy in children: a descriptive study. *Ann Allerg Asthma Immunol*, 2011;106:494-501.
  48. WANIN S. ITO: pourquoi une biothérapie? *Rev Fr Allergol*, 2023;63:103345
  49. SICHERER S, WARREN C, DANT C *et al*. Food allergy from infancy through adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:1854-1864.
  50. ROBERTS G, VASQUEZ-ORTIZ M, KNIBB R *et al*. EAACI guidelines of the effective transition of adolescents and young adults with allergy and asthma. *Allergy*, 2020;75:2734-2752.
  51. FLEISCHER DM, CONOVER-WALKER MK, CHRISTIE L *et al*. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clinical Immunol*, 2003;112:183-190.
  52. SPERGEL J, DU TOIT G, DAVIS C *et al*. Might biologics serve to interrupt the atopic march? *J Allergy Clin Immunol*, 2023;151:590-594.
  53. LEE E, TROGEN B, BRADY K *et al*. The natural history and risk factors for the development of food allergies in children and adults. *Current Allergy and Asthma Reports*, 2024;24:121-131.

---

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

## Le dossier – Allergologie

# Prise en charge et prévention de l'allergie sévère aux protéines de lait de vache

**RÉSUMÉ :** La prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) persistante et sévère de l'enfant nécessite un adressage en centre de recours et d'expertise en allergie alimentaire pédiatrique permettant une prise en charge multidisciplinaire. Une immunothérapie (ITO) personnalisée au lait de vache sera offerte, à des doses faibles, voire en association à l'omalizumab dans les formes les plus sévères. Les échecs d'ITO ou l'impossibilité d'arrêter l'omalizumab représentent des limites à ces traitements, ce qui fait de la prise en charge de l'APLV persistante et sévère un réel défi en allergologie et pédiatrie.

La prévention secondaire de l'APLV, grâce à la mise en place d'une ITO rapidement après le diagnostic afin d'en faciliter le déroulement et d'en améliorer le pronostic, est probablement le moyen le plus efficace et accessible pour la prendre en charge.



**C. BRAUN**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Services de Pédiatrie, Pneumologie, Allergologie, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices civils de LYON, BRON.

<sup>2</sup> Centre international de recherche en Infectiologie, INSERM U1111, CNRS UMR 5308, Université Lyon 1, ENS de LYON.

**P. BIERNÉ**<sup>1</sup>

L'APLV immédiate, dépendante des immunoglobulines E (IgE), est la première allergie alimentaire (AA) en prévalence chez le jeune enfant et la deuxième cause d'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant, tous âges confondus [1]. Elle tient une place particulière dans l'éventail des AA, du fait de son histoire naturelle et de l'allergène singulier et ubiquitaire qu'est le lait de vache (teneur importante en protéines (~ 7 g dans 210 mL de lait premier âge, un peu plus que dans un œuf entier, introduction possible très précocement, avant l'âge de 4 mois). Avec l'augmentation de l'incidence des anaphylaxies alimentaires observée depuis 20 ans principalement chez les petits enfants, la prise en charge des APLV sévères devient un enjeu important en soins primaires de pédiatrie.

L'objectif de cette revue est de dresser un état des lieux des connaissances sur la prise en charge spécialisée de l'APLV sévère, en apportant des informations

sur les possibilités d'intervention dès les soins primaires pédiatriques.

### APLV persistante et sévère : de quoi parle-t-on ?

#### 1. Histoire naturelle de l'allergie aux protéines de lait de vache

L'APLV apparaît généralement dans les premiers jours du passage de l'allaitement maternel vers l'allaitement artificiel, ou après un temps d'éviction du lait de vache chez un enfant déjà exposé. L'évolution naturelle est le plus souvent favorable, avec une acquisition spontanée de la tolérance dans les premières années de vie. Les cohortes prospectives rapportent :  
 – 57 % de tolérance du lait frais à 2 ans en Europe ;  
 – 50 % à 5 ans aux États-Unis ;  
 – 57 % à 5 ans en Israël [2].

La majorité des nourrissons avec APLV tolère le lait cuit [3], et son introduction



vous invite à la retransmission *en direct* du symposium  
organisé dans le cadre des **26<sup>es</sup> JIRP**

**Cas cliniques en dermatologie pédiatrique**  
**Ne pas passer à côté d'une urgence...**

**Jeudi 20 mars 2025**  
de 12 h 45 à 14 h 00

Échanges autour de **cas cliniques**  
avec la participation des :

- **Dr Fabienne CAHN SELLEM**, Pédiatre (Puteaux)  
Directrice générale de AFPA R&D
- **Dr Stéphanie MALLET**, Dermato-pédiatre (Hôpital de La Timone – Marseille)  
Membre de la SFDP
- **Dr Brigitte MILPIED**, Dermato-allergologue (Hôpital Saint-André – Bordeaux)



Cette retransmission sera accessible sur le site :

**<https://adermajirp.realites-pediatriques.com>**

Retransmission réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

## Le dossier – Allergologie

précoce permettrait d'accélérer l'acquisition de tolérance au lait frais [4].

### 2. Formes persistantes et sévères de l'APLV

La sévérité de l'APLV se définit par l'impact qu'elle occasionne sur la qualité de vie, incluant ses conséquences sociales, psychologiques, économiques, et les données objectives médicales reflétant l'état immunologique du patient (seuil réactogène, sévérité des réactions, concentration en IgE spécifiques). On peut donc légitimement considérer qu'une APLV persistante au-delà de 4 ans, dont le seuil de réactivité est bas (< 30 mg de protéines) avec des réactions de type anaphylactique, est une APLV persistante et sévère. Avec l'émergence de l'introduction précoce du lait cuit et de l'immunothérapie orale (ITO), on peut également considérer que l'échec de ces deux types de protocoles, c'est-à-dire leur arrêt du fait de la survenue de symptômes non tolérables, est un critère de sévérité.

La persistance et la sévérité se jugent donc sur des données cliniques, les données de la biologie apportant une indication seulement complémentaire, confortant le jugement du clinicien. Il n'existe aujourd'hui pas de seuil défini d'IgE spécifiques permettant de prédire la persistance ou la sévérité de l'APLV, mais il y a une corrélation entre concentration en IgE spécifiques du lait de vache et pronostic de l'APLV [5]. D'après notre expérience et les études sur la réactivité des patients [6], on peut affirmer que les enfants ayant une APLV persistante et sévère ont volontiers des IgE spécifiques au lait de vache  $\geq 50$  kU/L. Une sensibilisation élevée vis-à-vis de la caséine est un facteur pronostique de persistance et de sévérité de l'APLV [7], possiblement en lien avec une réintroduction plus tardive du lait de vache, les enfants fortement sensibilisés à la caséine ne tolérant pas sa forme cuite.

Reconnaître, poser le diagnostic de sévérité et prendre en charge l'APLV sévère

est d'une importance cruciale pour les enfants allergiques, bien qu'il n'existe pas de facteurs prédictifs de sévérité à l'heure actuelle, hormis la sensibilisation élevée à la caséine [7]. Outre l'impact sur la qualité de vie, il a été montré que les enfants ayant une APLV persistante et sévère présentent des défauts de croissance et des carences nutritionnelles. L'orientation vers un centre de recours et d'expertise en AA permet d'offrir un traitement personnalisé d'ITO au lait de vache et une prise en charge multidisciplinaire de l'enfant allergique.

### La prise en charge en 2025 de l'APLV sévère : immunothérapie orale personnalisée

Pendant de nombreuses années, la prise en charge de l'APLV a reposé sur l'éviction stricte du lait de vache sous toutes ses formes, ce qui occasionnait une anxiété du fait du risque d'anaphylaxie liée au risque d'exposition accidentelle à l'allergène. En effet, l'éviction stricte ne permet pas une protection certaine face à un allergène ubiquitaire parfois caché. L'émergence de l'ITO a modifié considérablement la prise en charge des enfants avec APLV, y compris dans leur forme sévère. L'ITO est le seul traitement actuellement disponible permettant de modifier l'histoire naturelle de l'APLV, en augmentant le seuil réactogène des enfants allergiques. Elle consiste en l'ingestion quotidienne de lait de vache, à des doses initiales inférieures au seuil réactogène, augmentées progressivement jusqu'à une dose de maintenance prédéfinie. L'ITO doit être généralement maintenue à vie pour conserver une tolérance immunitaire, même s'il est parfois possible d'espacer les doses à 2 ou 3 fois par semaine après plusieurs années d'ITO. Les objectifs et modalités du traitement, l'importance d'une prise quotidienne durant les premières années, la prise en considération des facteurs favorisant des réactions ("cofacteurs"), la gestion des symptômes allergiques légers qui font partie du processus de

désensibilisation et des symptômes anaphylactiques (savoir quand et comment réaliser l'adrénaline auto-injectable), doivent être clairement discutés en amont de l'initiation de l'ITO pour élaborer un protocole personnalisé, adapté aux besoins du patient, à sa situation clinique et immunologique. La bonne compréhension des parents et, idéalement, de l'enfant, doit être assurée et réévaluée au cours du traitement.

Plusieurs protocoles d'ITO ont été décrits dans la littérature et sont utilisés en pratique pour traiter l'APLV : les échelles de lait, l'ITO lait cuit ou lait frais dites "classiques", et l'ITO en association à l'omalizumab dans les formes particulièrement sévères d'APLV (fig. 1).

#### 1. Échelles de lait et immunothérapie orale classique

Les échelles de lait consistent en des ITO très lentes et dont les augmentations de doses sont réalisées à domicile, avec des aliments du commerce. Elles débutent par du lait sous forme très cuite (gâteau) pour évoluer vers des formes de moins en moins cuites, jusqu'à du lait frais [8]. Ces échelles de lait, particulièrement adaptées chez les enfants < 3 ans présentant une APLV avec une faible sensibilisation à la caséine, allergène thermorésistant du lait, le sont en revanche peu pour les enfants avec APLV sévère, fortement sensibilisés à la caséine et qui vont présenter des symptômes anaphylactiques aux formes cuites du lait.

L'ITO avec du lait frais représente une thérapeutique plus intéressante pour les APLV sévères, puisqu'elle permet une augmentation précise des doses avec administration à la seringue, et une dilution possible afin de débiter avec des doses très faibles. L'ITO doit être initiée dans un service hospitalier ayant une expertise en AA sévère de l'enfant et sous supervision médicale. Plusieurs protocoles existent avec des doses initiales de lait, diluées au centième voire au millième en cas de très

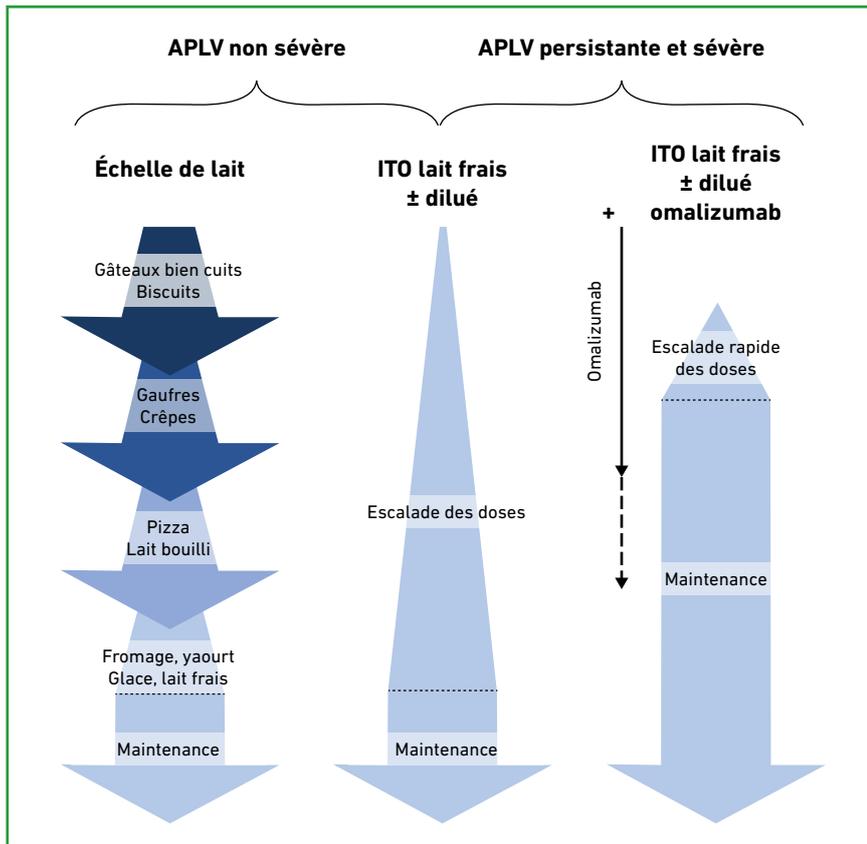


Fig. 1 : Trois protocoles d'ITO pour traiter l'APLV.

forte sensibilisation IgE [9-11]. Le test de provocation initial pour déterminer la dose réactogène de l'enfant n'est pas réalisé systématiquement, afin d'éviter la survenue de réactions allergiques parfois sévères. On préférera la réalisation d'une escalade de doses (ou *rush*) présumées inférieures à la dose réactogène. Les doses sont ensuite initialement augmentées à l'hôpital, puis possiblement à domicile en cas de bonne tolérance. La dose cible est le plus souvent autour de 150 à 200 mL de lait, mais peut être réduite au cas par cas en fonction des symptômes allergiques présentés par le patient.

La survenue d'anaphylaxies potentiellement sévères, principalement lors de la phase d'augmentation des doses de lait, reste une problématique majeure et une cause fréquente d'arrêt de l'ITO dans les formes les plus sévères d'APLV,

malgré l'ajustement des doses aux symptômes [9-11]. Dans ces cas d'échec, l'adjonction d'omalizumab à l'ITO peut être alors décidée après une discussion collégiale d'experts.

## 2. Immunothérapie orale au lait de vache en association à l'omalizumab

L'omalizumab est un anticorps monoclonal anti-IgE ayant une indication dans l'asthme sévère à partir de 6 ans, l'urticaire chronique à partir de 12 ans et la polyposse nasosinusienne de l'adulte. Dans le cadre de l'ITO, l'omalizumab est généralement débuté 8 semaines avant l'initiation de l'ITO et maintenu pendant la phase d'escalade, dans la littérature, voire jusqu'à la maintenance, en pratique. Il permet de diminuer les effets secondaires allergiques induits par les IgE et ainsi de tolérer des montées de doses rapides, notamment chez des patients les

plus sévères en échec d'ITO [12]. Cette alternative à l'ITO classique est à réserver aux formes sévères d'AA, notamment d'APLV, pour lesquels il existe un échec d'ITO avec des réactions indésirables sérieusement incommodes, sévères ou des antécédents d'anaphylaxies accidentelles pour des doses d'allergènes infimes. Cependant, la question de son interruption est une limite principale de l'omalizumab. En effet, les symptômes allergiques induits par les IgE récidivent fréquemment à l'arrêt de l'omalizumab, ce qui pousse soit à poursuivre le traitement sans perspective claire d'interruption, soit à diminuer à nouveau les doses d'ITO, avec un risque évident d'abandon de l'ITO en cas de persistance des symptômes. Quoi qu'il en soit, la décision de mise sous traitement, son interruption et la prise en charge de l'ITO associée, dans le cadre d'une APLV sévère, doivent être réalisées dans un centre d'expertise et de recours en AA de l'enfant.

## Prévenir l'évolution vers les formes sévères : la meilleure prise en charge de l'APLV sévère

Devant les difficultés de prise en charge de l'APLV sévère et persistante, il apparaît primordial d'essayer de modifier l'histoire naturelle de l'APLV avant que celle-ci ne devienne sévère. L'expérience des centres experts en ITO alimentaire, ainsi que les résultats récents d'études menées sur l'ITO à l'arachide dans une population jeune (1-3 ans), suggèrent que le jeune âge est un facteur essentiel de réussite d'une ITO [13].

Comme évoqué précédemment, l'introduction précoce du lait cuit chez les enfants avec APLV accélère leur guérison [6]. Cette pratique s'apparente à une ITO au lait cuit dès la diversification alimentaire et est déjà réalisée par certains pédiatres dans leur pratique courante. Des études ont également rapporté l'intérêt de débiter une ITO au lait frais dilué dès le diagnostic d'APLV, indépendamment de l'âge, avec une acquisition

## Le dossier – Allergologie

de tolérance totale de lait frais chez plus de 97 % des enfants en quelques mois seulement, sans réaction sévère [14, 15]. Au cours de l'ITO au lait de vache, plus la concentration en IgE spécifique est élevée, plus la durée pour obtenir une tolérance est longue, avec un risque d'abandon plus important [9], justifiant *a priori* l'intérêt de débiter l'ITO le plus précocement possible.

D'un point de vue immunologique, il existe donc un rationnel très fort en faveur d'une initiation précoce de l'ITO, qui permet d'installer des mécanismes régulateurs alors que les IgE spécifiques du lait de vache sont encore bas chez les nourrissons allergiques. L'ITO précoce pourrait ainsi être une stratégie thérapeutique de l'APLV et une stratégie de prévention secondaire de l'APLV sévère efficace, sécuritaire et rapide. À l'inverse, imposer l'éviction stricte du lait de vache, en attendant une possible acquisition naturelle de la tolérance, représenterait une perte de chance de rémission pour un nombre conséquent d'enfants allergiques et un risque majeur d'évolution vers une forme sévère d'APLV.

### Conclusion

La prise en charge de l'APLV persistante et sévère nécessite un adressage en centre de recours et d'expertise en AA de l'enfant, pour une prise en charge multidisciplinaire basée sur l'ITO personnalisée. Cependant, il apparaît urgent de ne pas

attendre l'évolution vers les formes sévères d'APLV en débutant l'ITO précocement après le diagnostic, car c'est le seul traitement existant pouvant modifier l'histoire naturelle de l'allergie.

### BIBLIOGRAPHIE

1. DÖLLE-BIERKE S, HÖFER V, FRANCUZIK W *et al.* Food-induced anaphylaxis: data from the european anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023;11:2069-2079.e7.
2. SAVAGE J, SICHERER S, WOOD R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016;4:196-203.
3. NOWAK-WĘGRZYNA, BLOOMKA, SICHERER SH *et al.* Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:342-347.e2.
4. Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH *et al.* Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 128:125-131.e2.
5. SKRIPAK JM, MATSUI EC, MUDD K *et al.* The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;120:1172-1177.
6. SINDHER S, LONG AJ, PURINGTON N *et al.* Analysis of a large standardized food challenge data set to determine predictors of positive outcome across multiple allergens. *Front Immunol*, 2018;9:2689.
7. ITO K, FUTAMURA M, MOVÉRARE R *et al.* The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children. *Clin Mol Allergy CMA*, 2012;10:1.
8. CRONIN C, RAMESH Y, DE PIERI C *et al.* 'Early introduction' of cow's milk for children with IgE-mediated cow's milk protein allergy: a review of current and emerging approaches for CMPA management. *Nutrients*, 2023;15:1397.
9. KAUPPILA TK, PAASSILTA M, KUKKONEN AK *et al.* Outcome of oral immunotherapy for persistent cow's milk allergy from 11 years of experience in Finland. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:356-362.
10. LONGO G, BARBI E, BERTI I *et al.* Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121:343-347.
11. MAEDA M, IMAI T, ISHIKAWA R *et al.* Effect of oral immunotherapy in children with milk allergy: The ORIMA study. *Allergol Int*, 2021;70:223-228.
12. RIGGIONI C, OTON T, CARMONA L *et al.* Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: Systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. *Allergy*, 2024;n/a.
13. JONES SM, KIM EH, NADEAU KC *et al.* Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1-3 years with peanut allergy (the Immune Tolerance Network IMPACT trial): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet*, 2022;399:359-371.
14. BONÉ CALVO J, CLAVERO ADELL M, GUALLAR ABADÍA I *et al.* As soon as possible in IgE-cow's milk allergy immunotherapy. *Eur J Pediatr*, 2021;180:291-294.
15. BERTI I, BADINA L, COZZI G *et al.* Early oral immunotherapy in infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019;30:572-574.

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

## Le dossier – Allergologie

# La dermatite atopique du nourrisson

**RÉSUMÉ :** La dermatite atopique débute fréquemment dans les premiers mois de vie. Les formes de dermatite atopique du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit peut être extrêmement invalidant et retentir sur la qualité de vie et le sommeil des enfants, et représenter un fardeau personnel et familial. En cas d'échec des traitements conventionnels reposant sur les dermocorticoïdes et les émoullients, en l'absence de facteur aggravant, allergique ou d'inobservance (fréquence de la corticophobie), des traitements systémiques peuvent être envisagés chez le petit enfant en cas de dermatite atopique sévère et chronique.



**N. BELLON**  
Service de Dermatologie CHU Necker-Enfants  
Malades, PARIS.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire cutanée chronique prurigineuse évoluant par poussées, qui revêt différents aspects selon l'âge et le terrain. Elle est classiquement associée à un terrain de prédisposition à l'atopie, donc à la prédisposition génétique aux sensibilisations envers des allergènes, mais l'eczéma chronique peut être non atopique ou sans comorbidités atopiques associées.

Les formes de DA du nourrisson précoces et diffuses sont les plus à risque de comorbidités atopiques associées, de persistance, de sévérité et de chronicité. Le prurit est constant, variable, et peut être très invalidant, au point de retentir sur la qualité de vie, le sommeil et la croissance de l'enfant.

Le fardeau de la DA est important : le prurit, la dépression, les troubles du sommeil et l'anxiété sont des manifestations classiques.

Face à un eczéma du petit enfant, l'interrogatoire, la courbe de croissance et l'examen clinique permettent de caractériser le phénotype du patient, d'identifier les facteurs déclenchants ou allergiques associés éventuels et d'adapter les prescriptions.

L'eczéma du petit enfant peut être la première manifestation d'un terrain ato-

pique avec le risque de développement ultérieur de comorbidités atopiques, mais aussi, dans certains cas, être une manifestation d'allergie alimentaire (AA) retardée, à ne pas méconnaître.

L'âge de début de l'eczéma, les séquences d'allaitement et de diversification alimentaire ainsi que d'éventuels signes associés, digestifs ou sur la croissance, sont autant d'éléments importants à recueillir.

L'eczéma de contact peut, par ailleurs, exister chez le nourrisson, et être sous-diagnostiqué.

Les éléments de diagnostic, de prise en charge, des traitements conventionnels, des mesures associées jusqu'aux éventuels traitements systémiques, dont l'indication reste exceptionnelle chez le tout-petit, sont détaillés dans cet article [1].

### Physiopathologie et épidémiologie de la DA du nourrisson

Des études récentes ont montré que les phénotypes de DA peuvent être individualisés selon l'âge, la chronicité, l'ethnie, le statut filaggrine et le taux d'IgE circulantes. Le terrain génétique (endotype) fait le lit des aspects cli-

## Le dossier – Allergologie

niques différents (phénotypes) [2]. On peut ainsi différencier les phénotypes de DA survenant chez les Européens, des DA survenant chez les Afro-américains ou Asiatiques, les DA de l'enfant des DA de l'adulte, les DA intrinsèques des DA extrinsèques et les DA avec ou sans mutation de la filaggrine. Les anomalies de barrière cutanée à l'origine de la DA sont déterminées par le terrain génétique en fonction des mutations ou polymorphismes dans certains gènes. Les gènes concernés sont principalement la filaggrine (10 à 40 % des patients avec DA), la loricine, la périplakine, entre autres. Chez l'enfant, la principale voie inflammatoire impliquée est la voie Th2 (cytokines IL4, IL5, IL13 et IL31), d'avantage que les voies Th1 (impliquant l'interféron-gamma), Th17 ou Th22.

On peut individualiser différents phénotypes pédiatriques de DA : les DA précoces persistantes qui sont plus sévères, chroniques, et nettement associées aux comorbidités atopiques comme l'asthme et les allergies alimentaires ; les DA précoces transitoires où le risque d'asthme et d'AA est plus modéré ; les DA tardives (> 2 ans) avec risque de rhinite allergique et les DA tardives isolées sans comorbidité atopique. On constate qu'au-delà l'âge de 13 ans, la proportion de DA persistante est similaire à celle de l'adulte [3]. La DA est, par ailleurs, le principal facteur de risque d'AA [4]. Enfin, on sait désormais que le traitement précoce et efficace de la DA du nourrisson permet de prévenir le développement d'une AA (démonstré pour l'œuf) [5].

### Diagnostic de DA

Le diagnostic est simple, clinique, et repose sur trois critères : avant tout le prurit qui est systématique, la localisation des lésions et sémiologie compatible selon l'âge, un début précoce (mais des DA tardives existent), la sécheresse cutanée (xérose) ou la notion d'antécédents familiaux [6]. Il n'est pas nécessaire de confirmer par biopsie cutanée le dia-

gnostic d'eczéma chez un nourrisson. L'eczéma du nourrisson est volontiers plus suintant, plus œdémateux, davantage vésiculeux et moins lichénifié que celui du grand enfant. Cependant, des formes chroniques lichénifiées existent également chez le tout-petit. Il touche les convexités, mais aussi possiblement les plis, sur n'importe quelle partie du corps. La xérose peut être diffuse et plus ou moins marquée d'un enfant à l'autre.

Les diagnostics différentiels principaux chez l'enfant sont : les autres dermatoses inflammatoires courantes comme le psoriasis cutané, l'eczéma de contact, la dermatite séborrhéique, le lichen plan, le prurigo (avec possible intrication de ces dermatoses entre elles) ; les causes infectieuses : gale, dermatophytie ; les génodermatoses : syndrome de Netherton ou autre ichtyose, déficit immunitaire (exemple : certains syndromes hyper-IgE) [7].

Des examens complémentaires, dont des biopsies cutanées, peuvent alors s'avérer utiles. Les causes allergiques (allergie de contact ou AA retardée) dans la genèse de l'eczéma doivent systématiquement être évoquées et recherchées à l'aide d'un interrogatoire et examen clinique minutieux, dont la surveillance de la croissance staturo-pondérale.

### L'eczéma du tout-petit : éléments à recueillir lors de la 1<sup>re</sup> consultation

#### 1. Terrain général, croissance

Il est important de recueillir les événements antécédents obstétricaux et les données biométriques néonatales (autre pathologie congénitale associée ? Bébé hypotrophe ?) ainsi que les modalités d'allaitement et de diversification, avec les aliments introduits (en différenciant cuit/cru pour l'œuf et les protéines de lait de vache) et l'âge d'introduction, la notion ou non de réaction et leur type. La courbe de croissance doit être contrô-

lée à chaque consultation : si le couloir pondéral peut se modifier légèrement dans les premiers mois de vie, notamment après diversification (évolution vers le couloir physiologique de croissance), une cassure pondérale ou staturo-pondérale fait soulever une AA retardée, type allergie aux protéines de lait de vache.

#### 2. Comorbidités atopiques

Il faut recueillir, en particulier, les AA ou réactions alimentaires, évictions alimentaires (après début de consommation ou sans consommation), bronchiolites ou asthme. En cas d'eczéma sur AA retardée, les troubles digestifs sont alors fréquents : reflux gastro-œsophagien important, inconfort, ballonnements, troubles du transit (constipation plus fréquemment que diarrhée). Les rhinites allergiques sont diagnostiquées généralement après l'âge de 2 ans, mais peuvent concerner le petit nourrisson, et les syndromes d'apnées du sommeil sur hypertrophie des végétations et/ou des amygdales ne sont pas rares sur ce terrain.

#### 3. Histoire de l'eczéma et modalités des traitements essayés, modalités d'hygiène

Les différents traitements entrepris, l'ensemble des topiques appliqués et les modalités d'applications (rythme, durée, quantité...) doivent être revus en détails, et adaptés. Dans la majorité des cas, le dermocorticoïde (DC) a déjà été prescrit mais peu ou pas appliqué ou a été arrêté prématurément (fréquence de la corticophobie).

### Les traitements locaux : à tout âge et tout stade, une prescription adaptée et expliquée, primordiale (fig. 1)

Les traitements conventionnels doivent être systématiquement prescrits et leur observance réévaluée régulièrement : les émoullients pour restaurer la bar-

vous invitent à la retransmission **EN DIRECT** de la session  
organisée dans le cadre des **26<sup>es</sup> JIRP**

## **Messages clés en vaccinologie pédiatrique**

**Jeudi 20 mars 2025**



**de 17h45 à 18h45**



Avec la participation des  
**Dr Isabelle HAU et Pr Naïm OULDALI**

- **Infections respiratoires (pneumocoque, VRS, coqueluche, grippe)**
- **Méningocoque**
- **Varicelle**



Cette session sera retransmise **EN DIRECT** sur le site :

**<https://msdjirp.realites-pediatriques.com>**

Retransmission réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.

## Le dossier – Allergologie



Fig. 1 : Modalités de traitement topique de l'eczéma de l'enfant.

rière cutanée, particulièrement en cas de xérose, et les DC pour leur effet anti-inflammatoire et antiprurigineux, très efficaces dans la majorité des cas [8]. Les pierres angulaires de ces traitements topiques sont l'éducation thérapeutique à chaque consultation, et la lutte contre la corticophobie. Il est primordial d'expliquer les modalités d'application du DC, de l'émollient, de donner quelques consignes de mesures associées et d'informer les patients sur l'importance des traitements et du bon contrôle de l'eczéma (éducation thérapeutique).

Le choix du DC se fait entre une classe II (faible) et une classe III (fort), en adaptant en fonction de l'intensité de l'eczéma et des prescriptions antérieures (relais de classe II à classe III en cas d'échec ou traitement insuffisamment efficace, quel que soit l'âge). Le choix de la galénique dépend du type de lésion : les pommades sont préférables sur des lésions suintantes ou érosives (meilleure tolérance) ou sur des lésions très lichénifiées, mais également des préférences de l'enfant et de ses parents. Le DC doit être appliqué une fois par jour sur les lésions d'eczéma, jusqu'à guérison complète, puis renouvelé dès récurrence. Il n'y a pas de durée maximale à respecter. Le nombre de tubes ou de renouvellements prescrits est important, et à évaluer en fonction du délai entre deux consultations et de la sévérité et étendue de l'eczéma (voir

ordonnance-type ci-dessous). Pour un nourrisson, on tolère l'usage au long cours de 30 g par mois de DC fort ; il peut être parfois nécessaire d'augmenter ponctuellement la quantité appliquée ; et il est rarement nécessaire de dépasser cette quantité au long cours pour contrôler l'eczéma.

En cas de récurrences fréquentes sur une même zone (chez le tout-petit : souvent les joues, ou les doigts, ou certaines zones des convexités) : le DC peut être appliqué à titre préventif deux fois par semaine, 2 jours consécutifs idéalement. Ce traitement proactif a démontré une efficacité préventive supérieure à l'émollient seul sur les zones de récurrences [9]. L'émollient doit être appliqué au moins une fois par jour, corps entier et visage, voire davantage en cas de xérose importante, et on privilégiera un baume émollissant adapté, non parfumé, ou une préparation émollissante à base de *cold cream*. Celui-ci s'applique à distance du DC, afin de ne pas diluer le principe actif du DC et éviter l'effet barrière de l'émollient.

Enfin, l'occlusion (par film alimentaire ou *wet-wrapping*) est peu prescrite et pratiquée chez le nourrisson mais peut être envisagée dans certains cas.

Exemple d'une ordonnance de traitement local de l'eczéma de l'enfant :

– **bétaméthasone 0,05 % crème** : un tube de 30 g à renouveler x fois : appliquer

une fois par jour (exemple : le soir) sur les zones atteintes du corps, jusqu'à guérison (peau normale), puis deux fois par semaine systématiquement pour éviter les récurrences, sur les zones habituellement atteintes. Renouveler tous les jours si récidive. Ne pas mélanger à la crème hydratante : respecter un intervalle entre les applications de crème hydratante et de dermocorticoïde ;

– **baume émollissant** : appliquer sur corps entier et visage à volonté (exemple : le matin), pas au même moment que les crèmes corticoïdes ;

– **huile lavante** (ou syndet) non parfumée pour la toilette.

Sur le visage, un traitement DC peut être appliqué, sur des périodes limitées, jusqu'à guérison, et renouvelé en cas de récurrence. Il n'est pas nécessaire de prescrire un DC de classe faible si un DC fort est prescrit pour le corps (multiplication des topiques et corticophobie). Le tacrolimus topique à 0,03 % a l'AMM à partir de 2 ans, et c'est une option utile et efficace pour les eczémas chroniques ou avec récurrences fréquentes du visage.

Concernant les mesures associées, des conseils pratiques sont résumés ci-dessous [8] :

– la toilette peut être quotidienne, doit être en tout cas régulière, et suivie d'application d'émollient ;

– produit lavant adapté à la peau atopique (savons surgras ou syndet ou

huile lavante à pH acide), non parfumé. Proscrire topiques contenant des protéines alimentaires (risque de sensibilisation par voie cutanée);

– éviter les irritants ou produits parfumés : topiques, laine, eau calcaire...

– identifier les topiques allergisants et les proscrire (notamment arrêter les antiseptiques). Éviction d'un éventuel facteur déclenchant alimentaire avéré;

– introduire précocement l'arachide (à partir de 4 mois) pour réduire le risque d'AA [10];

– vaccinations classiques, ne pas différer, pas de contre-indication.

Au domicile, les données concernant l'éviction des acariens sont contradictoires donc non recommandées en pratique courante; on conseille d'éviter la pollution intérieure (à défaut de pouvoir agir sur la pollution extérieure), on informe sur le rôle du tabagisme parental et le risque de DA en présence de chats.

Les bilans allergologiques ne doivent pas être prescrits sans raison, et en particulier les prick-tests et/ou dosages d'IgE circulantes n'ont aucun intérêt dans l'eczéma, puisqu'il s'agit de marqueurs d'allergie immédiate.

## Quelques mots sur la corticophobie

Il s'agit de la crainte d'appliquer un DC, particulièrement fréquente en pédiatrie. Elle concerne à la fois les parents, l'entourage, mais aussi les médecins ou les pharmaciens : elle n'épargne personne. L'amalgame est fait entre DC et corticothérapie générale, alors que les effets systémiques des DC ne s'observent que très rarement, en cas de mésusage prolongé ou sur terrain particulier. L'observance des DC fait souvent défaut, et la corticophobie est le principal frein à l'efficacité du traitement, notamment des tout-petits. L'éducation thérapeutique est donc primordiale, et passe par les explications, la démonstration, la réévaluation. Cette corticophobie est proportionnellement plus

importante dans les familles d'enfants atteints âgés entre 5 et 12 ans. Le choix des mots et les explications ont donc une importance particulière lors de la prescription des DC en pédiatrie [11, 12].

### 1. Outils d'évaluation de la sévérité

Le retentissement de l'eczéma chronique est un fardeau pour les patients comme pour leur famille, et doit être bien évalué à chaque consultation. Pour évaluer la sévérité de l'eczéma, différents scores et outils sont disponibles, et aident la décision thérapeutique quand la question d'un traitement systémique se pose : SCORAD (qui prend en compte des critères subjectifs comme l'échelle numérique de prurit et de sommeil), score EASI (le plus utilisé à l'international dans les études sur la DA), scores numériques de prurit et de retentissement sur le sommeil, score IGA (*investigator's global assessment*), score pédiatrique de qualité de vie (cDLQI), et plus récemment, par exemple, le score POEM (*patient-oriented eczema measure*). Combinés, ces scores, si réévalués et recalculés régulièrement en consultations, après éducation thérapeutique, au besoin en hospitalisation, permettent d'aider la décision [8, 13].

### 2. Traitements systémiques

En cas d'échec des traitements conventionnels, et après avoir revu les différents facteurs d'échec de ceux-ci (difficultés d'observance, eczéma de contact surajouté, etc.), les traitements systémiques peuvent être envisagés en cas de DA modérée à sévère, retentissant sur la qualité de vie, et en particulier s'il s'agit d'une forme chronique, ou sévère et précoce nécessitant des quantités importantes de DC de façon prolongée.

#### ● Traitements ayant l'AMM chez le tout-petit en 2024

En 2024, en pédiatrie, le dupilumab, anticorps anti-IL4R a l'AMM dans l'indication eczéma sévère de l'enfant en échec des traitements conventionnels à partir de

6 mois, et le baricitinib, inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK) 1 et JAK2, a l'AMM à partir de 2 ans, mais pas encore de remboursement en France chez l'enfant. D'autres molécules, topiques ou systémiques, orales ou injectables, sont soit déjà disponibles à partir de 12 ans ou attendues dans les prochaines années et permettront d'augmenter l'arsenal thérapeutique et de personnaliser les choix de traitements.

Le choix du traitement systémique se fait en fonction du terrain, avec l'intérêt probable d'un blocage prolongé de la voie Th2 chez un nourrisson à terrain de prédisposition atopique pour modifier l'évolution de la marche atopique et limiter le développement des comorbidités atopiques, du moins en théorie [14]. Cependant, concernant l'indication dermatologique, le traitement systémique ne doit être prescrit qu'en cas d'eczéma sévère et difficile à traiter, et non en prévention d'une éventuelle marche atopique à venir.

Le **tableau 1** résume les modalités de prescription, d'administration et les principaux effets secondaires d'une biothérapie (exemple du dupilumab) et des petites molécules orales chez les enfants < 12 ans (**fig. 2 et 3**).

#### ● Traitements ayant l'AMM dans la DA modérée à sévère de l'enfant plus grand en 2024

En dehors du dupilumab et du baricitinib, le tralokinumab (anticorps anti-IL13) et l'upadacitinib, une molécule anti-JAK1 sélective, ont l'AMM à partir de l'âge de 12 ans. La ciclosporine a l'AMM chez l'adolescent de plus de 16 ans.

#### ● Traitements hors AMM

D'autres molécules prescrites antérieurement depuis des décennies, hors AMM, dans l'eczéma sévère de l'enfant et de l'adolescent, peuvent être envisagées en cas d'échec ou contre-indication des traitements ayant l'AMM, en milieu hospitalier et après discussion collégiale. C'est le cas de la ciclosporine et du méthotrexate

## Le dossier – Allergologie

notamment, l'azathioprine et le mycophénolate mofetil étant d'efficacité très relative et par conséquent moins prescrits dans cette indication en France, et encore moins chez le tout-petit [8]. Leur prescription est toutefois exceptionnelle chez le nourrisson, à réserver à des cas très particuliers et après discussion collégiale. Les corticoïdes oraux n'ont pas leur place dans l'arsenal thérapeutique de la DA, et encore moins en traitement de longue durée ou répété, du fait des

nombreux effets secondaires et effets néfastes sur la croissance.

### ● *Durée de prescription des traitements systémiques*

La durée de prescription des traitements systémiques n'est pas codifiée, et dépendra de chaque enfant, de son histoire, de son évolution sous traitement. Les forts terrains génétiques de susceptibilité avec une histoire d'eczéma précoce sévère

et chronique sont probablement ceux pour lesquels le traitement devra être administré sur une très longue durée, en termes d'années. Des pauses ou espaces thérapeutiques, entre autres adaptations, pourront être envisagés.

### ● *Perspectives*

D'autres traitements ont été évalués dans la DA de l'enfant et/ou de l'adolescent à partir de 12 ans mais n'ont pas encore

Traitement	Biothérapies : exemple du dupilumab	Petites molécules : exemple des anti-JAK
<b>Bilan préthérapeutique</b>	Vérifier statut vaccinal (vaccins vivants atténués à faire avant traitement), bilan biologique minimal	NFS, bilans rénal, hépatique et lipidique, quantiféron, sérologies VIH, VHB, VHC, vérifier statut vaccinal et contraception, radiographie de thorax, (CPK ?)
<b>Voie d'administration</b>	Injections sous-cutanées	Prise orale
<b>Rythme d'administration</b>	Toutes les 4 semaines	Quotidienne
<b>Voies physiopathologiques ciblées</b>	IL4-IL13 (Th2) : action ciblée	JAK-stat : action sur plusieurs voies de signalisation de l'inflammation
<b>Effets secondaires</b>	Ophthalmologiques, douleurs à l'injection, herpès buccal, éosinophilie asymptomatique	Papules acnéiques du visage, asthénie, rares : herpès cutané, zona ; infections ORL ; céphalées ; risques thromboemboliques et de cancer accrus chez population âgée avec comorbidités, mais études pédiatriques rassurantes
<b>Surveillance biologique</b>	Aucune surveillance préconisée	NFS, bilans hépatique et lipidique
<b>Principaux avantages</b>	Données de tolérance et efficacité à long terme rassurantes, efficacité chez l'enfant, indication dans comorbidités atopiques	Rapidité d'action (sur le prurit) : effet <i>on-off</i> Supériorité de l'upadacitinib par rapport au dupilumab dans un essai Intérêt dans les formes "tête et cou" et en cas de kératoconjonctivite sous biothérapie

**Tableau 1 :** Principaux avantages, inconvénients et éléments de surveillance du dupilumab et des petites molécules orales (anti-JAK) disponibles en traitement de la DA.



**Fig. 2 :** Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des membres inférieurs résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.



**Fig. 3 :** Exemple d'évolution favorable sous dupilumab. **A :** eczéma des mains et poignets résistant au traitement dermocorticoïde fort quotidien. **B :** évolution sous dupilumab : guérison des plaques chroniques. Photographies du service de Dermatologie, CHU Necker-Enfants malades, Paris.



## Le dossier – Allergologie

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Allergies polliniques rares

- Les allergènes les plus puissants et les plus nombreux sont ceux des végétaux.
- Les pollens responsables sont dispersés par le vent (anémophiles).
- Les individus touchés ont tous les âges, de l'enfance à l'âge adulte.
- Le diagnostic, souvent difficile, est basé sur plusieurs tests à discuter au cas par cas, surtout s'il s'agit d'affirmer une maladie professionnelle.
- Les "plus fréquentes" de ces allergies rares concernent le mimosa, le pissenlit, le lupin, et surtout les plantes d'ornement.

#### Allergies alimentaires IgE-médiées chez l'enfant : lesquelles guérissent et quand ?

- La guérison d'une allergie alimentaire IgE-médiée est avant tout reliée à l'histoire naturelle, favorable ou non selon l'allergène, mais est aussi fonction de facteurs pronostiques individuels à évaluer.
- Les allergies pour le lait de vache et l'œuf évoluent souvent favorablement dans l'enfance. La prise tolérée de petites quantités de protéines sous forme cuite constitue un marqueur de bon pronostic.
- Les allergies pour l'arachide, les fruits à coque, les poissons ont moins de probabilité de guérir. Le suivi et la cinétique des tests de sensibilisation permettent d'apprécier l'opportunité d'un TPO.
- La guérison d'une allergie alimentaire est affirmée par l'ingestion sans réaction clinique d'une quantité significative de protéines de l'allergène incriminé sous sa forme la plus réactogène.
- En cas d'allergie persistante, une immunothérapie peut être proposée au sein de centres experts, dans le cadre d'une décision partagée avec la famille, afin d'améliorer la qualité de vie.

#### Prise en charge et prévention de l'allergie sévère aux protéines de lait de vache

- L'APLV persistante et sévère requiert un adressage en centre de recours et d'expertise en allergie alimentaire pédiatrique.
- Les échelles de lait ou immunothérapie orale au lait cuit sont souvent un échec dans les formes sévères d'APLV du fait des réactions allergiques parfois sévères.
- Une ITO personnalisée au lait de vache frais dilué à très faibles doses peut être proposée dans l'objectif de majorer le seuil réactogène pour protéger l'enfant d'une réaction accidentelle sévère.
- En cas d'échec, dans les formes les plus sévères, une association à l'omalizumab peut être envisagée après validation en discussion collégiale, en centre expert.
- La mise en place d'une ITO "précoce", rapidement après le diagnostic d'APLV, est probablement le moyen le plus efficace pour prévenir une évolution vers une forme persistante et sévère d'APLV.

## Le dossier – Allergologie

### La dermatite atopique du nourrisson

- La dermatite atopique débute fréquemment dans la première année de vie d'un enfant.
- À tout âge et tout stade, le traitement repose sur les dermocorticoïdes en peau lésée et les émoullients en peau saine.
- Il n'y a pas de limite de durée d'usage des dermocorticoïdes y compris chez le nourrisson, mais la quantité de dermocorticoïdes doit être comptabilisée et supervisée sur la durée.
- Les formes d'eczéma précoces et diffuses seront plus volontiers associées à des comorbidités et au risque de sévérité et de chronicité : terrain atopique fort à reconnaître, dépister les comorbidités, traiter efficacement et précocement.
- La DA étant le principal facteur de risque d'allergie alimentaire, il est primordial de contrôler tôt et durablement la maladie (efficacité démontrée du traitement par DC sur le risque de développer une AA).
- Savoir reconnaître les formes précoces sévères en échec des traitements locaux conventionnels justifiant la discussion d'un traitement systémique.

SAISON 3

La 1<sup>re</sup> série de podcasts  
d'Actualités Pédiatriques  
à destination des professionnels de santé




en partenariat avec  
**réalités**  
PÉDIATRIQUES

Le **Laboratoire Gallia**, en partenariat avec **Réalités Pédiatriques**, vous propose une **3<sup>e</sup> saison des PODCAP**.

Chaque mois, au travers d'une interview d'une dizaine de minutes, un expert vous livrera sans tabou sa lecture scientifique et médicale d'un sujet autour de votre pratique quotidienne.

Vous pouvez d'ores et déjà écouter le 7<sup>e</sup> PODCAP de cette nouvelle saison



De l'attachement à l'autonomie de l'enfant

**Pr D. DA FONSECA**  
Aix Marseille Université, Assistance Publique des Hôpitaux de MARSEILLE.

Ce Podcast se concentre sur la théorie de l'attachement chez l'enfant et son évolution. L'objectif est de comprendre le processus normal de l'attachement et les étapes clés avec des conseils pour assurer son bon développement. Nous abordons également les difficultés possibles dans le processus d'attachement, ainsi que les effets à long terme d'un attachement secure et non secure à l'adolescence et à l'âge adulte.

Retrouvez ces PODCAP

- ▶ sur le site : [www.realites-pediatriques.com](http://www.realites-pediatriques.com)
- ▶ sur le site : <https://pro.laboratoire-gallia.com>
- ▶ ou directement en flashant ce QR Code



À écouter où et quand vous voulez !

Réservé aux professionnels de santé



100 % pris en charge par l'ANDPC

## Objectifs pédagogiques

- Comprendre les critères diagnostiques des TSA.
- Identifier les principales étiologies des TSA : génétiques, environnementales et neurobiologiques.
- Appréhender les grandes théories explicatives cognitives et neuroanatomiques des TSA.

Évaluation initiale des  
pratiques professionnelles  
(audit clinique)

1



En amont (e-learning)  
Durée : 2 h

Numéro DPC : 82062525038

Pour nous joindre un seul mail, un seul n° de téléphone !  
dpc@larevuedupraticien.fr - 04 42 17 90 82

Présent aux JIRP ?

**Profitez-en pour faire votre DPC !**

**Vendredi 21 mars de 12h15 - 14h15\***

## **Comprendre les Troubles du Syndrome de l'Autisme (TSA) pour mieux les accompagner**

**Concepteur : Pr David Da Fonseca, APHM - Marseille**

### **2** Présentiel aux JIRP

#### **1. Facteurs génétiques**

Héritabilité Gènes impliqués.  
Comorbidités génétiques.

#### **2. Facteurs environnementaux**

Facteurs prénataux. Facteurs postnataux.  
Interaction gènes-environnement.

#### **3. Facteurs neurobiologiques**

Anomalies de la connectivité cérébrale.  
Volume cérébral atypique.

#### **4. Théories cognitives**

Cohérence centrale. Fonctions exécutives.  
Théorie de l'esprit. Sensorialité. Motricité.

#### **5. Préconisations**

## **PROGRAMME EN 3 ÉTAPES**

Cours et cas cliniques



**2**

Présentiel aux JIRP

Durée : 2 h

Réévaluation des pratiques  
professionnelles  
(audit clinique)

**3**



À posteriori (e-learning)

Durée : 2 h



Je me préinscris\*\*

<https://bit.ly/4aV4MYK>

*Correspondant à l'orientation N°21 de la fiche de cadrage de l'ANDPC (Repérage, diagnostic et grands principes d'accompagnement du Trouble du Syndrome de l'Autisme (TSA) chez l'enfant)*

\*Nombre de places limitées

\*\*Inscription sous réserve de validation ANDPC

## Revue générale

# Myopie de l'enfant : une prévention est-elle possible ?

**RÉSUMÉ :** La myopie est le trouble réfractif le plus répandu au monde, lié à un allongement du globe oculaire. Elle est devenue un enjeu de santé publique devant l'augmentation de sa prévalence, son évolutivité, surtout durant l'enfance, et les complications qu'elle peut engendrer. L'augmentation du temps passé à l'extérieur et l'aménagement des activités de près réduisent l'apparition de la myopie. Aujourd'hui, plusieurs procédés peuvent freiner une myopie évolutive : un traitement pharmacologique par atropine à faible concentration, un traitement optique par correction optique (lunettes défocalisantes) ou par contactologie (lentilles défocalisantes ou orthokératologie), ou une combinaison de ces méthodes. Un moyen de freination est à proposer aux enfants dont la myopie progresse selon la balance bénéfiques/risques pour éviter d'atteindre le stade de myopie forte.



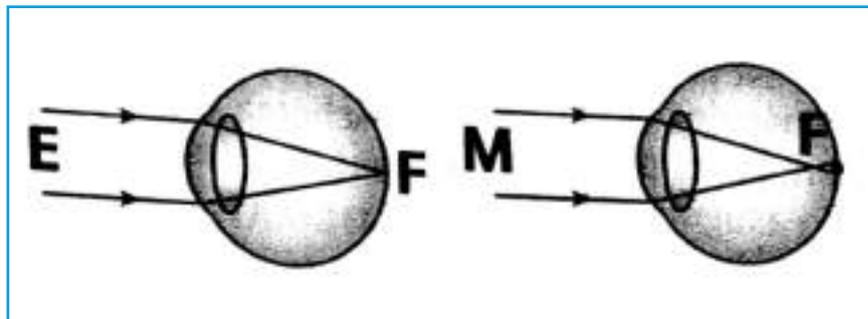
**D.-T. NGUYEN**  
Service d'Ophthalmologie,  
Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

### Définition

La myopie est un défaut anatomique de l'œil, avec un globe oculaire qui devient trop long. La longueur axiale du globe s'allonge et un trouble réfractif apparaît : la focalisation de l'image d'un objet éloigné ne se forme plus sur la rétine, mais en avant, entraînant une vision floue de loin (*fig. 1*). La myopie peut progresser avec le temps, et on parle de myopie forte lorsque la longueur axiale s'allonge de façon excessive et dépasse 26 mm ou que la réfraction dépasse -6 dioptries.

### Contexte épidémiologique

La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde, avec une répartition variable selon les régions. Elle touche jusqu'à 80 % de la population asiatique. Les études rapportent une augmentation de la prévalence mondiale de la myopie sur ces dernières décennies. En France, la myopie a doublé en 30 ans, et représente à ce jour environ 40 % de la population. En 2000, environ 1/4 de la population mondiale était myope, alors que les projections prédisent que la myo-



**Fig. 1 :** Illustration d'un œil emmétrope et d'un œil myope. **E :** œil emmétrope, l'image d'un objet situé à l'infini se forme sur la rétine. **M :** œil myope, l'image d'un objet situé à l'infini se forme en avant de la rétine car l'œil est trop long, entraînant une image floue de loin. **Source :** Pêchereau A *et al.* La Réfraction – École d'orthoptie de Nantes, FNRO Editions, d'après Paliaga G.P.

pie touchera 50 % de la population en 2050 (5 milliards de personnes), dont 10 % de myopes forts [1] (**fig. 2**).

### Facteurs de risque de développer une myopie et facteurs d'évolutivité d'une myopie:

#### ● Facteurs non modifiables

- facteurs génétiques : environ 50 gènes prédisposants identifiés;
- le risque pour un enfant de devenir myope est d'environ 6 % si ses deux parents sont emmétropes. Ce risque est multiplié par 3 si un parent est myope et multiplié par 6 si les deux parents sont myopes;
- ethnie asiatique : un patient asiatique a plus de risque d'être myope et d'avoir une myopie évolutive;
- âge jeune d'apparition de la myopie (< 10 ans) : accroît le risque de progression de la myopie.

#### ● Facteurs modifiables environnementaux

Certains facteurs environnementaux sont associés à l'apparition de la myopie:

- faible temps passé à l'extérieur à la lumière naturelle;

- accommodation, travail de près, niveau d'éducation (niveau d'études);
- déficit chronique en lumière bleue.

### ■ Pourquoi contrôler la myopie ?

La myopie constitue un problème de santé publique. C'est la première cause de malvoyance monoculaire dans de nombreux pays riches. Il s'agit d'un problème socio-économique majeur en raison de la morbidité oculaire, des coûts humain et financier liés aux complications de la myopie. Un œil myope est plus à risque de développer des pathologies, parfois cécitantes, telles une cataracte, un glaucome, un décollement de rétine ou autre atteinte rétinienne, et peut développer un strabisme [2]. Chaque quart de dioptrie augmente le risque de pathologie liée à la myopie de 17 %. Le risque de complications est augmenté s'il s'agit d'un œil myope fort. Le risque de cécité est de 40 % à un âge avancé chez les myopes forts.

Il n'existe pas de niveau sécuritaire de myopie, mais pour chaque dioptrie gagnée, le risque de maculopathie myopique diminue de 40 % [3]. Contrôler la myopie est donc un enjeu crucial.

**Mesures de prévention efficaces dans le contrôle de la myopie** d'après le consensus 2023 de la WSPOS *World Society of Paediatric Ophthalmology and Strabismus*:

#### >>> Prévention primaire: prévenir l'apparition de la myopie:

- augmenter le temps passé à l'extérieur;
- aménager les activités de près.

#### >>> Prévention secondaire: freiner l'évolutivité de la myopie

- Traitement pharmacologique: atropine en collyre.
- Traitement optique:
  - contactologie: lentilles de contact spéciales défocalisantes et orthokératologie;
  - verres correcteurs: verres freinateurs de myopie avec technologie DIMS ou HAL.

### ■ Prévention primaire

Il s'agit de jouer sur les facteurs de risque modifiables identifiés [4, 5]. Il convient d'informer les parents sur les enjeux de la myopie et de prodiguer les conseils pour adopter de bonnes habitudes:

- favoriser l'exposition à la lumière naturelle, minimum 2 heures par jour;
- aménager les activités de près: limiter et fractionner le temps devant les écrans (1 heure avant 8 ans, faire une pause toutes les 20 minutes) et adopter une bonne distance de lecture: 30 à 40 cm pour limiter l'accommodation.

### ■ Mesures freinatrices

Une fois que la myopie est apparue, le but est de freiner sa progression avec pour objectif d'éviter le stade de myopie forte à l'âge adulte.

Les méthodes disponibles ne permettent pas de supprimer la myopie, mais freinent son évolution. La chirurgie réfractive au laser n'est pas réalisée chez l'enfant et ne corrigerait que le défaut réfractif sans traiter les défauts

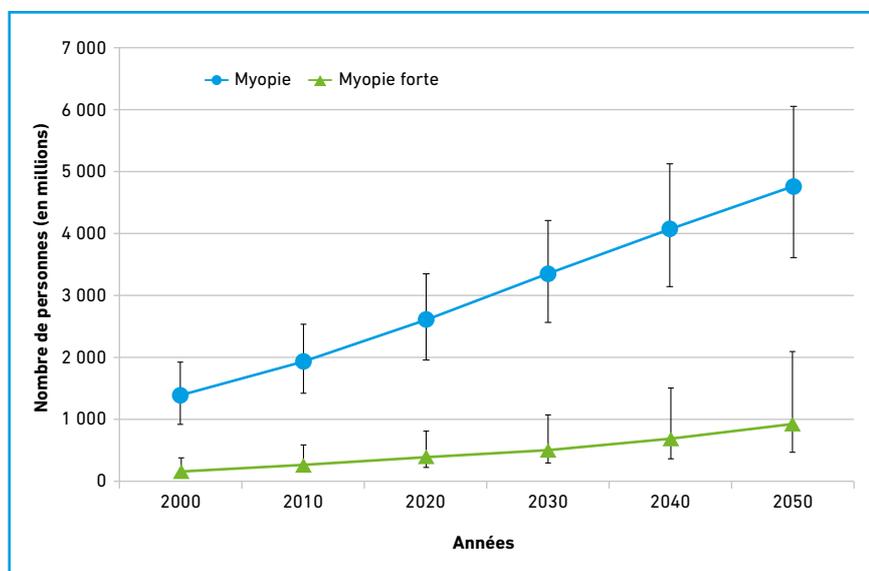


Fig. 2: Prévalence actuelle de la myopie et prévision de son évolution d'ici 2050 sur le plan mondial [1].

## Revue générale

anatomiques et les comorbidités liées à la myopie. À ce jour, différents moyens de freination sont disponibles, et le choix d'une méthode ou d'une autre se fera selon un choix individualisé et la balance bénéfiques/risques.

### 1. Atropine

L'atropine est un antagoniste muscarinique non spécifique dont les récepteurs sont retrouvés dans le muscle ciliarien, la rétine et la sclère chez l'homme. Son mécanisme d'action dans la freination de la myopie est, pour le moment, non élucidé et pourrait inclure un remodelage choroïdo-scléral par le biais de la dopamine.

Les études randomisées en double aveugle (ATOM1, ATOM2 et LAMP) [6-8] retrouvent une efficacité de l'atropine à différents dosages, à raison d'une goutte instillée dans les deux yeux tous les soirs, avec un effet dose-dépendant sur le plan réfractif et biométrique mais avec des effets secondaires concentration-dépendante (mydriase, baisse d'acuité visuelle de près, baisse de l'accommodation et conjonctivite allergique). Un effet rebond a été retrouvé à l'arrêt de l'atropine, avec un effet plus accentué lorsque le dosage était élevé. L'atropine est un traitement reconnu par la WSPOS (*World Society of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*), mais le dosage minimal efficace ne fait pas encore l'objet d'un consensus. Les dosages à 0,01 ou 0,05 % (à adapter selon la couleur de l'iris) semblent être un compromis pour offrir une freination efficace d'environ 50 %, moins d'effets indésirables et moins d'effet rebond. Pour éviter l'effet rebond, un arrêt progressif est conseillé en diminuant la concentration et/ou en espaçant l'instillation.

L'atropine est un traitement de choix dans les formes de myopie les plus sévères (car il n'y a pas de limite de myopie), et/ou les plus à risque. De plus, en France, le traitement est entièrement pris en charge par l'Assurance maladie.

Cependant, il est uniquement délivré en pharmacie hospitalière (pharmacie de l'Hôtel Dieu en région parisienne, par exemple), ce qui peut freiner l'adhésion au traitement.

L'atropine nécessite le port d'une correction optique associée et peut être combinée aux autres mesures de freination. Il existe quelques patients non-répondeurs qui pourraient bénéficier d'une combinaison avec une autre méthode de traitement.

### 2. Orthokératologie : lentilles rigides à port nocturne

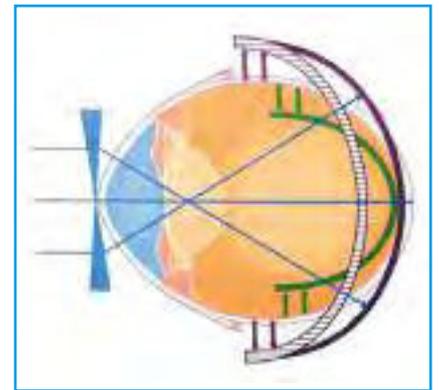
L'orthokératologie est une méthode utilisant des lentilles à géométrie spéciale qui sont portées la nuit et qui remodelent l'épithélium cornéen de façon temporaire. Cette méthode est utilisée depuis les années soixante. Des forces de pression positives au centre et négatives en périphérie vont se combiner pour diminuer l'épithélium au centre et l'augmenter en périphérie. Ce remaniement de surface durant le sommeil va permettre un effet optique stable en quelques jours, pendant 24 à 36 heures, et permet de s'affranchir de tout moyen de correction tout au long de la journée. L'orthokératologie ralentit la progression de la myopie de 45 % [9]. Cette méthode peut être proposée à partir de l'âge de 8 ans pour avoir une certaine complaisance et réduire le risque infectieux lié au port de lentille. Elle est particulièrement adaptée chez les myopes faibles avec pas ou peu d'astigmatisme, en cas d'indication professionnelle ou sportive rendant le port de lentille difficile en journée. Le prix d'une paire de lentilles d'orthokératologie varie entre 200 et 500 €, à renouveler tous les ans.

### 3. Lentilles défocalisantes en port diurne

La correction optique d'un œil myope permet de faire converger les rayons sur la macula mais, en périphérie, les rayons se projettent en arrière de la paroi (défocal hypermétropique).

Ce phénomène entraîne un flou rétinien périphérique et serait en partie responsable de l'accroissement de la longueur axiale et donc de la progression de la myopie (fig. 3).

Plusieurs lentilles souples ou rigides spéciales, portées le jour, permettent de freiner la myopie, en utilisant un système de défocalisation périphérique myopique par gradient de puissance progressif (lentille rigide ou souple à renouvellement fréquent), par un design EDOF (*extended depth of focus*, lentilles souples mensuelles ou jetables journalières à profondeur de focalisation étendue qui permet d'avoir un continuum de focales) ou par un design à anneaux concentriques (lentilles souples jetables journalières). Idéales pour ceux qui ne veulent pas de lunettes et/ou les sportifs, ces lentilles permettraient de freiner la myopie jusqu'à 60 % et l'allongement de la longueur axiale d'environ 50 % [10, 11].



**Fig. 3 :** Principe du défocal myopique. **Violet hachuré :** chez le myope sans correction optique, le foyer image d'un objet situé à l'infini se forme en avant de la rétine à cause d'une longueur axiale excessive, mais en moyenne périphérie, il existe un défocal hypermétropique. **Violet :** chez le myope qui porte sa correction optique, le foyer image d'un objet situé à l'infini est ramené sur le plan de la rétine et macula rendant l'image nette de loin, mais en moyenne périphérie, il existe toujours un défocal hypermétropique **Vert :** chez le myope avec des lentilles défocalisantes, le foyer image d'un objet situé à l'infini est ramené sur le plan de la rétine et macula et la lentille induit un défocal myopique en moyenne périphérie. **Source :** d'après Bui Quoc E et al. Réfractions – du diagnostic aux traitements optiques et chirurgicaux, Elsevier, dessiné par Carole Fumat.

## Symposium

Jeudi 20 mars 2025  
Salle Lulli – 12 h 45-14 h 00

### Cas cliniques en **dermatologie pédiatrique** Ne pas passer à côté d'une urgence...

Échanges autour de **cas cliniques**  
avec la participation des :

- **Dr Fabienne CAHN SELLEM**, Pédiatre (Puteaux)  
Directrice générale de AFPA R&D
- **Dr Stéphanie MALLET**, Dermato-pédiatre  
(Hôpital de La Timone – Marseille) Membre de la SFDP
- **Dr Brigitte MILPIED**, Dermato-allergologue  
(Hôpital Saint-André – Bordeaux)



## Symposium

Jeudi 20 mars 2025  
Salle Condé-Pascal – 12 h 45-14 h 00

### ALLERGIES AUX PROTÉINES DE LAIT DE VACHE : LA RIZOLUTION EN MARCHÉ !

Modérateur : Pr Patrick TOUNIAN (Paris)

- **Actualités et nouvelles recommandations**  
Dr Anaïs LEMOINE (Paris)
- **Acquisition de la tolérance aux protéines de lait de vache :  
quelle place pour un hydrolysate de riz ?**  
Pr Guillaume LEZMI (Paris)
- **APLV chez les bébés âgés d'un an et plus :  
quelle prise en charge nutritionnelle ?**  
Pr Patrick TOUNIAN (Paris)

Avec le soutien de  **modilac**  
Depuis 1988

## Revue générale

Il faudra s'assurer de la compliance du patient pour l'hygiène et le suivi, afin de limiter le risque infectieux. Un matériel rigide diminue ce risque.

### 4. Verres correcteurs défocalisants

Ces dernières années, des mécanismes défocalisants associés à la correction optique sont apparus. Il existe une zone optique centrale pour voir de loin et un mécanisme permettant de remettre les rayons périphériques sur la rétine (défocus myopique). De nombreuses corrections optiques freinatrices sont apparues, mais seules les technologies DIMS (*defocus incorporated multiple segments* avec intégration de 400 segments de défocalisation de 3,5 dioptries sur la face avant du verre) et HAL (*highly aspherical lenslets* avec une constellation de 1021 microlentilles fortement asphériques de 3,5 à 5,5 dioptries en anneaux concentriques) ont des résultats publiés montrant l'efficacité de ces verres avec un recul suffisant de 6 et 3 ans respectivement [12-13]. Ils permettraient de freiner la myopie jusqu'à environ 50 % et l'allongement du globe entre 50 et 60 % lorsqu'ils sont portés

entre 10 et 12 heures par jour. Ce dispositif est disponible lorsque l'équivalent sphérique ne dépasse pas 10 dioptries, et représente un surcoût non remboursé pour le patient d'environ 200 €.

De nombreuses études prouvant l'efficacité de ces verres ont été publiées en Asie où la prévalence de la myopie y est plus importante. Des études contrôlées randomisées sont encore nécessaires pour connaître l'efficacité avec un recul suffisant de ce dispositif sur une population caucasienne.

### Stratégie thérapeutique

La prise en charge pour la freination de la myopie n'est pas codifiée à ce jour. Il faut évaluer le profil de chaque enfant pour avoir une prescription ajustée à chaque cas à un moment donné, qui dépendra de l'âge du patient, de l'évolution de la myopie, de la longueur axiale, du coût, de l'accès aux différentes mesures thérapeutiques et de l'adhésion présumée au traitement.

Chez un enfant non myope mais avec des facteurs de risque de le devenir, les

mesures environnementales sont à proposer d'emblée.

Une mesure freinatrice sera proposée en cas d'évolutivité de la myopie (réfraction sous cycloplégie et mesure de la longueur axiale), sur deux mesures, à 6 ou 12 mois d'intervalle : soit une progression de plus de 0,5 dioptries par an, ou une longueur axiale qui augmente de plus de 0,2 mm par an. On pourra également conseiller un moyen de freination d'emblée au diagnostic de la myopie si on constate des facteurs de risque importants d'évolutivité de la myopie.

Tous les moyens de freination doivent être présentés, même si une combinaison de traitement et l'atropine seule semblent présenter la meilleure efficacité [14-15]. Le moyen choisi sera utilisé sur plusieurs années, idéalement jusqu'à la fin de la croissance oculaire. Il conviendra de faire une surveillance à l'arrêt car un effet rebond est possible.

L'atropine sera présentée en première intention aux enfants très jeunes. À partir de 4-6 ans, les lunettes freinatrices sont possibles et, vers 10 ans, les lentilles peuvent être proposées (fig. 4).

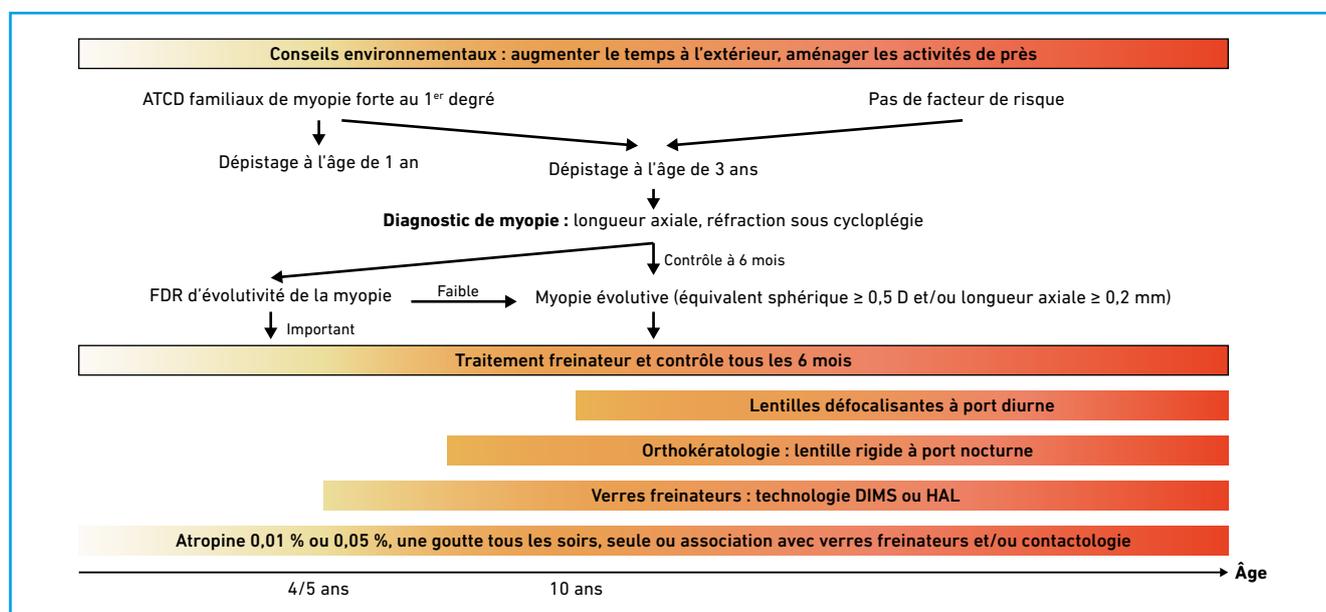


Fig. 4 : Stratégie de prise en charge de la myopie chez l'enfant.

## POINTS FORTS

- Dépister et contrôler la myopie est un enjeu de santé publique.
- Un myope sur trois présentera une déficience visuelle.
- Des mesures environnementales permettent d'éviter l'apparition de la myopie: favoriser l'exposition à la lumière naturelle, aménager les activités de près.
- Il n'existe pas de niveau sécuritaire de myopie, chaque dioptrie compte.
- Plusieurs traitements freinateurs sont possibles, efficaces et parfois complémentaires: instillation quotidienne d'atropine à faible concentration, orthokératologie, certaines lentilles spéciales défocalisantes et verres correcteurs défocalisants.

En cas d'inefficacité de la méthode choisie, ou d'une mauvaise adhérence, un autre procédé pourra être proposé en complément ou à la place de la première mesure.

### Conclusion

Dépister les enfants à risque de myopie (forte) doit être dans la pratique clinique de tous les praticiens. Il n'y a pas de niveau sécuritaire de myopie, mais les études montrent que chaque dioptrie compte. Bien que le mécanisme d'action et les résultats sur le long terme ne soient pas encore connus, un moyen thérapeutique est à envisager chez tous les jeunes myopes évolutifs pour freiner la longueur axiale et éviter les complications liées à la myopie. Dorénavant plusieurs traitements freinateurs existent. Ils pourront évoluer dans la vie de l'enfant et se combiner. Des études supplémentaires sur le long terme permettront d'affiner la stratégie à mettre en place et proposer la bonne mesure pour chaque enfant myope.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HOLDEN BA, FRICKE TR, WILSON DA *et al.* Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 2016;123:1036-1042.
2. HAARMAN AEG, ENTHOVEN CA, TIDEMAN JW *et al.* The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Investig Ophthalmology Vis Sci*, 2020;61:49.
3. BULLIMORE MA, BRENNAN NA. Myopia control: why each diopter matters. *Optom Vis Sci*, 2019;96:463-465.
4. HUANG HM, CHANG DST, WU PC. The Association between near work activities and myopia in children—a systematic review and meta-analysis Jhanji V, ed. *PLOS ONE*, 2015;10:e0140419.
5. XIONG S, SANKARIDURG P, NADUVILATH T *et al.* Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 2017;95:551-566.
6. CHIA A, CHUA WH, CHEUNG YB *et al.* Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology*, 2012;119:347-354.
7. CHIA A, LU QS, TAN D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2. *Ophthalmology*, 2016;123:391-399.
8. YAM JC, ZHANG XJ, ZHANG Y *et al.* Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout. *Ophthalmology*, 2022;129:308-321.
9. SUN Y, XU F, ZHANG T *et al.* Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis Al-Ghoul KJ, ed. *PLOS ONE*, 2015;10:e0124535.
10. YU Z, ZHONG A, ZHAO X *et al.* Efficacy and safety of different add power soft contact lenses on myopia progression in children: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Res*, 2022;65:398-416.
11. CHAMBERLAIN P, BRADLEY A, ARUMUGAM B *et al.* Long-term effect of dual-focus contact lenses on myopia progression in children: a 6-year multicenter clinical trial. *Optom Vis Sci*, 2022;99:204-212.
12. LAM CSY, TANG WC, ZHANG HY *et al.* Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep*, 2023; 13:5475.
13. LI X, HUANG Y, YIN Z *et al.* Myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets: results of a 3-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*, 2023;253:160-168.
14. ZHANG G, JIANG J, QU C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye*, 2023;37:3461-3469.
15. HUANG J, WEN D, WANG Q *et al.* Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children. *Ophthalmology*, 2016;123:697-708.

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

## Revue générale

# Vaccination papillomavirus ? FAQ : questions/réponses fréquentes en 2025

**RÉSUMÉ :** Les virus HPV sont ubiquitaires et responsables de l'une des plus importantes maladies sexuellement transmises dans le Monde, pourvoyeuse de cancers génitaux et oropharyngés. 80 % des adultes en activité sexuelle s'infecteront au cours de leur vie, majoritairement jeunes et souvent dès les premiers rapports. Les cancers surviennent 10 à 30 ans après l'infection. La prévention secondaire basée sur le dépistage est encore nécessaire mais insuffisante. La prévention primaire repose exclusivement sur la vaccination. Elle permet de prévenir 88 % des cancers du col lorsqu'elle est effectuée avant l'âge de 17 ans. Pratiquée plus tard, elle protège à 60 %. Depuis 2007, près de 500 millions de femmes ont été vaccinées dans le monde, sans qu'aucune alerte de tolérance n'ait été confirmée. La vaccination du garçon, débutée dès 2011 aux États-Unis, n'a démarré en France que depuis 2021. Elle est tout aussi indispensable, efficace et bien tolérée. Même chez les femmes déjà infectées, voire déjà porteuses de lésions HPV dépendantes, la vaccination semble avoir un intérêt réel qui se confirme au fur et à mesure des études. Le seul problème de ces vaccins, universellement adoptés sous l'impulsion de l'OMS, est celui de la mauvaise couverture vaccinale en France. L'améliorer doit être un combat de tous les professionnels de santé concernés.



**F. VIÉ LE SAGE**  
Infovac<sup>1</sup>, AFPA<sup>2</sup>, GPIP<sup>3</sup>.

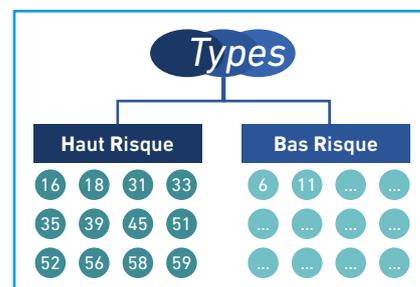
Nous proposons dans ce texte les questions fréquemment posées par les professionnels de santé et les patients concernant les HPV [1].

### Les HPV

#### 1. Que sont les papillomavirus (HPV) ?

Les HPV appartiennent à la famille de *Papillomaviridae*. Ce sont des virus anciens et ubiquitaires, de petite taille, à ADN double brins, non enveloppés. Très résistants en milieu extérieur, ils infectent les cellules des épithéliums cutanés et des muqueuses anogénitales et orales et favorisent la prolifération (bénigne ou maligne) des cellules qu'ils infectent.

Il en existe 200 génotypes connus dont 40 peuvent potentiellement infecter



**Fig. 1 :** Génotypes connus d'HPV. D'après Didier Rithemuller.

le tractus anogénital et 12 sont considérés comme à haut risque oncogène. Historiquement, il semble, par exemple, que le génotype 16 ait été transmis par le Neandertal au Sapiens [2] (fig. 1).

#### 2. HPV : est-ce un problème de santé publique ?

En France, les virus HPV sont annuellement responsables de plus de

<sup>1</sup> Infovac: Groupe indépendant d'experts en vaccinologie.

<sup>2</sup> AFPA: Association Française de Pédiatrie Ambulatoire.

<sup>3</sup> GPIP: Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Société Française de Pédiatrie.

6 300 cancers. Cela touche la femme avec 3 000 nouveaux cancers du col de l'utérus (toujours HPV induits, 1 100 décès) mais aussi les deux sexes, 100 000 cas de verrues génitales (non cancéreuses), avec 1 700 cancers oropharyngés (majoritairement chez les hommes), ainsi qu'un nombre non négligeable de cancers anogénitaux. Si, en France, le cancer du col est le 10<sup>e</sup> cancer de la femme, dans le monde il est au 4<sup>e</sup> rang, entraînant annuellement plus de 600 000 cas et plus de 340 000 décès dont 90 % surviennent dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires (OMS, 2020).

Les HPV sont responsable de 99,7 % des cancers du col (génotypes principaux : 16-18), de 90 % de ceux du canal anal (16-18), de 35 à 65 % des cancers oropharyngés (génotype 16). Ces derniers sont en progression constante et, aux États-Unis, ont même dépassé en nombre ceux du col. Enfin HPV est responsable de la quasi-totalité des condylomes (6-11, non oncogènes).

25 % des cancers HPV-dépendants touchent les hommes.

La **figure 2** représente la responsabilité des différents génotypes d'HPV dans les cancers du col de l'utérus [3].

## ■ HPV et cancers

### 1. Comment se contamine-t-on ?

L'infection est souvent précoce, dès les premiers contacts sexuels. Le pic de l'infection est avant 25 ans chez la femme. Elle survient souvent dès les premiers contacts sexuels.

La contamination se fait majoritairement par voie sexuelle, avec ou sans pénétration, y compris les rapports oraux-génitaux. C'est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes : ~70-80 % des hommes et des femmes sexuellement actifs

rencontreront un HPV au moins une fois au cours de leur vie. Heureusement, 80 à 90 % de ceux-ci vont l'éliminer avant toute phase clinique ou préclinique [4].

La présence d'ADN a été retrouvée sur les mains, la peau et les muqueuses, ainsi que sur les surfaces, des objets (en particulier sex-toys) et vêtements, sans qu'une preuve de son caractère contaminant n'ait pu être apportée (en dehors des sondes endovaginales).

Une transmission verticale mère-enfant est possible lors de l'accouchement et entraîne un risque de papillomatose laryngée juvénile (HPV 6 ou 11).

Il n'y a pas de transmission par le lait maternel ou par voie sanguine.

La contagiosité est élevée : ~60 % des partenaires des personnes infectées développent une infection.

### 2. Comment le cancer apparaît-il après l'infection ?

Si l'infection survient surtout chez le sujet jeune (15-25 ans), elle ne provoque un cancer que 10 à 30 ans plus tard et rarement avant 30 ans. Même s'il existe des facteurs de surrisque, aucun indicateur ne permet de différencier formellement ceux qui vont guérir de ceux qui vont évoluer vers un cancer. Dans 10 à 20 % des infections, un passage à la chronicité s'installe qui pourra donner des lésions de bas grade pouvant ensuite se transformer en lésions de haut grade précancéreuses, puis en cancer (**fig. 3**).

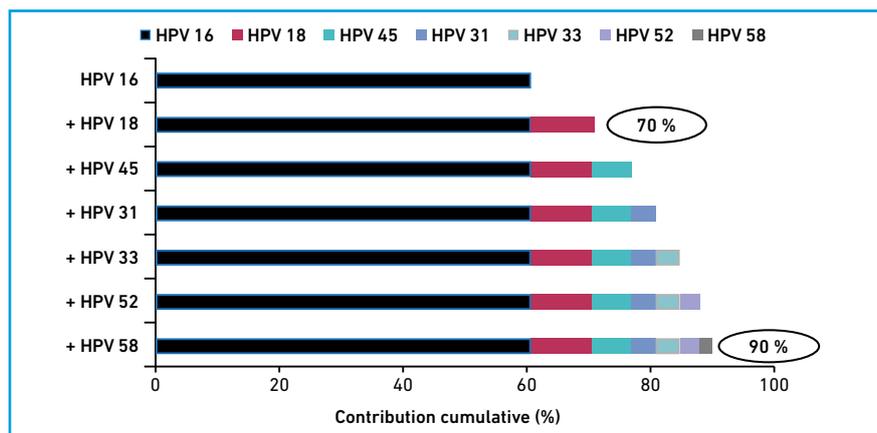


Fig. 2 : Responsabilité des différents génotypes d'HPV dans le cancer du col de l'utérus.

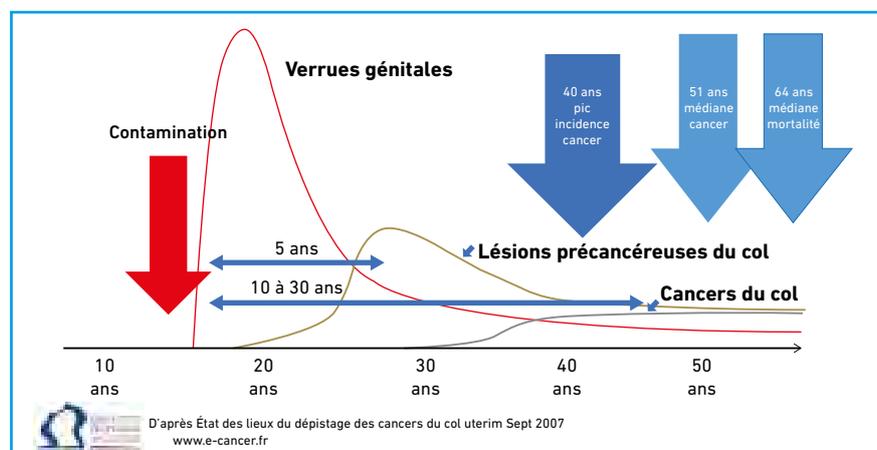


Fig. 3 : États des lieux du dépistage des cancers du col utérin.

## Revue générale

Ce sont les verrues génitales (condylomes) qui apparaissent le plus précocement mais elles peuvent aussi survenir longtemps après l'infection. Les lésions précancéreuses surviennent le plus souvent au moins 5 ans après l'infection et les cancers dans les 10-30 ans.

### 3. Lésions précancéreuses et cancers : quel risque de passage des unes aux autres ?

Plus de 18 % des lésions (et non des infections) se compliquent de cancers invasifs des années après. Ce risque d'évolution vers un cancer est augmenté proportionnellement au grade de la lésion et au génotype (**tableau I**).

### 4. Quels sont les facteurs de surrisque ?

Il existe des facteurs de persistance de l'infection et des cofacteurs de la carcinogénèse. Les données concernent essentiellement les femmes et les HSH (hommes ayant des relations avec d'autres hommes), entre autres : rapports sexuels à un âge précoce, multiplicité des partenaires, multiparité, tabagisme, autres IST, contraceptifs hormonaux, immunodépression, charge virale, type de HPV (16 ou 18).

### 5. Les verrues génitales ou condylomes sont-elles à risque de cancer ?

90 % des condylomes sont dus aux génotypes 6 et 11 qui ne sont pas cancérogènes. Cependant, leur existence peut laisser supposer (seulement supposer, ce n'est pas une preuve) des

comportements sexuels à risque qui peuvent avoir été anciens, avant, par exemple, de connaître le partenaire actuel. Ces patients peuvent ainsi avoir été infectés par d'autres génotypes éventuellement, eux, oncogènes.

### 6. Le dépistage ne suffirait-il pas ?

Le dépistage n'est qu'une prévention secondaire dépistant l'infection ou des lésions déjà présentes. Proposé depuis 1980, le dépistage du cancer du col a permis une décroissance annuelle de celui-ci de 3 % jusqu'en 2005. Malheureusement, cette décroissance a nettement ralenti depuis. Seulement 60 % des femmes y participent et ce ne sont en général pas les plus à risque. Il n'est pas anodin car il entraîne, chaque année, 5 millions de frottis, 370 000 colposcopies, 35 000 conisations ou autres gestes ainsi qu'une augmentation de la prématurité et des RCIU [5].

Enfin, les autres cancers HPV-dépendants, en particulier oropharyngés, ne sont pas dépistables avant le stade de cancer avéré.

## La vaccination

### 1. Quels vaccins ?

Les vaccins sont la seule méthode de prévention primaire des lésions dues aux HPV.

Ils utilisent tous comme antigène la protéine L1 sous forme de particules pseudo-virales (PPV ou VLP: *Virus Like*

*Particle*). Ce sont des particules subviraux sans génome ou pseudo-virions obtenues par assemblage spontané de protéines de la capsid d'un virus (polymérisation). Elles ne contiennent aucun matériel génétique ; elles sont donc non infectieuses et incapables de se multiplier.

Vaccins disponibles :

- **Cervarix** vaccin bivalent : il comprend les deux génotypes les plus oncogènes, 16 et 18 (70 % des cancers du col) avec une protection croisée sur d'autres types (31, 33, 45). Il contient par ailleurs l'adjuvant ASO4 contenant du 3-0-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPA). Il est adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté Al(OH)<sub>3</sub>:0,5 mg Al<sup>3</sup>. Comparé aux autres vaccins, il présente une meilleure immunogénicité sur 16 et 18, mais sans preuve d'une meilleure efficacité clinique. Il n'agit pas sur les verrues génitales (condylomes) ;
- **Gardasil** ancien vaccin quadrivalent, comprenant les génotypes 16 et 18 (70 % des cancers du col) mais aussi les 6 et 11 (90 % des verrues génitales) ; il n'est plus disponible en France ;
- **Gardasil 9**, nonavalent, le plus récent, comprenant, en plus de ceux du quadrivalent, cinq génotypes oncogènes (31, 33, 45, 52, 58) ce qui porte le nombre de cancers du col potentiellement prévenus à 90 %. Il est adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al. 0,5 mg) ;
- des vaccins contenant encore plus de génotypes sont à l'étude.

### 2. Pourquoi a-t-on mis si longtemps à faire la preuve de l'efficacité des vaccins sur les cancers eux-mêmes ?

L'histoire naturelle qui va de l'infection au cancer en plus de 10 ans explique que, longtemps (1<sup>er</sup> vaccin sorti en 2006), l'efficacité sur les cancers n'a pas été perceptible directement. L'efficacité a donc été initialement évaluée, dans l'ordre chronologique, sur l'immunogénicité, les verrues génitales, puis les lésions pré-cancéreuses. Depuis l'étude

Lésion précancéreuse	Régression	Persistance	Progression vers une CIN supérieure	Progression vers un cancer invasif
CIN 1	57 %	32 %	11 %	1 %
CIN 2	43 %	35 %	22 %	5 %
CIN 3	32 %	56 %	-	> 12 %

Tableau I: Risque d'évolution vers un cancer, d'après Syrjänen KJ et al.

## POINTS FORTS

- Les virus HPV sont nombreux et présents sur toute la planète. Certains sont oncogènes.
- Ils se transmettent par voie sexuelle, avec ou sans pénétration.
- 80 % des sujets en activité sexuelle seront infectés dans leur vie, le plus souvent précocement. 10 à 20 % gardent une infection chronique qui pourra entraîner des lésions. Les cancers n'apparaissent que 10 à 30 ans après.
- Ils sont responsables de 6 300 cas de cancers par an en France, majoritairement au niveau du col de l'utérus et de la sphère oropharyngée. 2/3 concernent la femme, 1/3 l'homme.
- Le dépistage reste indispensable mais seule la vaccination des filles et des garçons permet d'éviter les lésions HPV dépendantes.

de Ley en Suède en 2020 (> 1,6 millions de femmes, âgées entre 10 et 30 ans, entre 2006 et 2017), nous avons des données d'efficacité sur les cancers du col eux-mêmes en vraie vie de 88 % [IC95 % : 66-100 %] lorsque la vaccination est faite avant l'âge de 17 ans et de 53 % [IC95 % : 25-73 %] si elle est initiée entre 17 et 30 ans. Dans cette même étude, l'efficacité est encore de 62 % [IC95 % : 28-88 %] lorsqu'elle est initiée entre 20 et 30 ans.

Des études finlandaises et écossaises ont renforcé ces résultats, y compris chez des femmes plus âgées. L'efficacité collective avait été démontrée très rapidement par les Australiens sur les condylomes, dans les deux sexes, puis sur les lésions précancéreuses CIN2 (Drolet, 2019). Le NNV (nombre de sujet à vacciner pour éviter un cancer) serait en France d'à peu près 149, ce qui est assez exceptionnel pour un vaccin.

Pour les autres cancers (dont les cancers masculins), les données sont très prometteuses mais l'absence de lésions précancéreuses connues (en particulier pour les cancers oropharyngés) et le recul encore insuffisant rendent plus difficile cette évaluation.

Des études sont en cours sur l'effet thérapeutique de vaccins HPV sur les papillomatoses récurrentes respiratoires (génotypes 6 et 11).

### 3. L'activité sexuelle modifie-t-elle l'efficacité et pourquoi les recommandations ont-elles varié ?

La recommandation française initiale de vaccination (2007) était : "Chez les filles à 14 ans, avant toute activité sexuelle, et avec un rattrapage entre 15 et 23 ans, des femmes n'ayant pas eu de rapport sexuel ou au plus tard dans l'année qui suit le début de leur vie sexuelle". Elle a été un échec et n'était pas justifiée. L'idée initiale était que l'efficacité était meilleure avant toute infection potentielle, c'est-à-dire avant tout rapport sexuel. L'autre argument était que la durée d'efficacité était indéterminée et potentiellement brève (donc 14 ans plutôt que 11 ans).

On sait maintenant que :  
 – la durée d'efficacité est supérieure à 12 ans avec un taux d'Ac circulants assez stable qui laisse présager une immunogénicité bien plus longue ;  
 – la période de la vie où l'immunité est la meilleure est celle qui va de 9 à 15 ans.

Deux doses faites à ces âges-là sont aussi efficaces que trois faites plus tard ;  
 – si la transmission se fait essentiellement au cours de rapports sexuels, il est rare que cela soit avec plus d'un génotype sur les neuf contenus dans le vaccin actuel. Même si le vaccin n'a pas d'effet thérapeutique sur le génotype déjà présent, il permettra au moins de protéger le sujet contre les autres.

L'idéal est donc la vaccination à 11-17 ans, mais elle reste utile jusqu'à l'âge d'au moins 26 ans, comme cela est recommandé dans beaucoup de pays et en France chez les HSH. Il est important que le rattrapage puisse se faire jusqu'à cet âge-là. Ni l'activité, ni l'orientation sexuelle ne doivent plus être des critères.

### 4. Combien de doses et à quel âge ?

Les recommandations françaises en 2024 vont de 11 à 14 ans avec rattrapage jusqu'à 19 ans pour tous et 26 ans pour les HSH.

Il n'y a pas vraiment d'intérêt à vacciner entre 9 et 11 ans sauf pour les candidats à une transplantation d'organe solide.

AMM : "Gardasil 9 est indiqué pour l'immunisation active des individus à partir de 9 ans...". Il n'y a pas de limite supérieure ;

– **sujets âgés de 9 à 14 ans inclus au moment de la première injection** : schéma en deux doses. La 2<sup>e</sup> dose doit être administrée entre 5 et 13 mois après la 1<sup>re</sup> dose. Si la 2<sup>e</sup> dose est administrée moins de 5 mois après la 1<sup>re</sup> dose, une 3<sup>e</sup> dose devra toujours être administrée ;

– **sujets âgés de 15 ans et plus au moment de la première injection** : schéma en trois doses (à 0, 2 et 6 mois). La 2<sup>e</sup> dose doit être administrée au moins 1 mois après la 1<sup>re</sup> dose, et la 3<sup>e</sup> dose doit être administrée au moins 3 mois après la 2<sup>e</sup> dose. Les trois doses doivent être administrées en moins de 1 an.

## Revue générale

Dans cette AMM, l'important pour être éligible au schéma deux doses est donc que :

- la 1<sup>re</sup> dose soit faite avant 15 ans ;
- la 2<sup>e</sup> dose soit faite au moins 5 mois après la 1<sup>re</sup> (de préférence 6 mois).

Par ailleurs, en cas d'oubli tardif de la 2<sup>e</sup> dose (ou de la 2 et/ou 3<sup>e</sup> en schéma trois doses), on ne recommence pas tout. On finit le schéma attribué en fonction de l'âge de la 1<sup>re</sup> dose.

Enfin, de nombreuses données montrent que deux doses suffiraient quel que soit l'âge, à condition d'un délai d'au moins 5-6 mois entre elles.

L'OMS a émis une recommandation d'une seule dose quel que soit l'âge. Cela correspond en fait à une stratégie d'urgence visant à vacciner le maximum de femmes avec au moins une dose dans des pays où la situation économique ne permet pas de faire mieux. Depuis cette recommandation, 40 pays ont pu introduire un schéma une dose alors qu'ils ne vaccinaient pas auparavant. Pour ceux qui vaccinaient déjà, 37 pays dans le monde sont passés à *one dose*, en Europe : Albanie, Estonie, Irlande, Monténégro et Royaume-Uni. Une étude ESCUDDO est en cours pour comparer le schéma une et deux doses.

### 5. Quel est l'intérêt de vacciner tout le monde jusqu'à 26 ans, si cela n'a pas été fait avant, comme cela est fait dans de nombreux pays ?

- **Cela reste efficace.** Les études comprenant des sujets de plus de 20 ans montrent la persistance d'une efficacité encore importante. Comme on va le voir, même chez une femme conisée pour une lésion HPV induite, la vaccination garderait aussi une certaine efficacité.

- **Cela permet de rattraper les ados devenus adultes** qui le souhaitent, alors que leurs parents ne l'ont pas fait, qu'ils ont eux-mêmes changé d'avis ou que l'accès au vaccin était difficile (confinement COVID, vie à l'étranger, etc.)

- **Cela reste pertinent.** 50 % des infections HPV surviennent après l'âge de 20 ans.

- **Cela protège mieux les hommes** (mais les femmes aussi). Le taux de nouvelles infections HPV est plus élevé chez les hommes que chez les femmes et reste relativement constant, quel que soit l'âge.

### 6. Quel est l'intérêt de vacciner des femmes déjà infectées, voire ayant déjà des lésions précancéreuses ou cancéreuses HPV-dépendantes ?

**Le bénéfice de la vaccination est optimal pour les personnes non infectées par un type d'HPV vaccinal au moment de la vaccination.** C'est la grande majorité de la population, si elle est pratiquée avant l'âge de 15-17 ans. Un certain nombre d'étude sont cependant en cours et laissent penser que la vaccination garde une efficacité indéniable même après 26 ans et même chez les femmes déjà porteuse de lésions. La vaccination prévient les infections à d'autres génotypes et diminuerait même peut-être le risque de réoccurrences de la même infection. Par ailleurs, la vaccination boosterait l'immunité naturelle. D'après J. Dilner (Suède) [6], la protection vaccinale contre l'infection incidente (nouveau génotype) et l'infection récurrente (même génotype) est probable mais son importance pour la récurrence de lésions intraépithéliales est inconnue. La protection vaccinale contre l'infection originale persistante semble moins probable mais pas impossible et affectera le taux de récurrence.

Dans une méta-analyse de 18 études dont 12 observationnelles, deux études randomisées contrôlées et quatre analyses *post-hoc* d'études randomisées, non encore publiées et sujettes à biais méthodologique, la vaccination HPV était associée à une réduction significative du risque de récurrence de CIN2+ (RR = 0,41 ; IC95 % : 0,28-0,59 ; I<sup>2</sup> = 51 %) [7].

### 7. Pourquoi vacciner les garçons ?

La vaccination des garçons n'est recommandée en France que depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021 alors que les États-Unis l'ont fait dès 2011. Sur le plan individuel, 25 % des cancers HPV-dépendants surviennent chez l'homme et ne sont pas dépistables, ou difficilement. En particulier, on ne connaît pas encore de lésions précancéreuses pour les cancers oropharyngés qui sont plus fréquents chez lui.

Par ailleurs, l'homme est un vecteur important. Lorsqu'il est porteur, il se débarrasse moins facilement du virus que la femme. Enfin, un contrôle voire une éradication, nécessite de vacciner tous les adolescents et jeunes adultes, quel que soit leur sexe. C'est ce que font les Australiens.

### 8. Quelle tolérance ? [8]

Près de 130 pays et territoires ont introduit la vaccination HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination depuis 2006. Cela représente plus de 15 ans de recul et plus de 500 millions de doses distribuées. La surveillance post-homologation n'a relevé aucun problème de sécurité grave à ce jour, à l'exception de rares cas d'anaphylaxie communs à tous les vaccins (OMS).

### 9. Quelle couverture vaccinale ?

Beaucoup de pays à hauts revenus ont dépassé 80 % de CV (Australie, Royaume-Uni, Suède...). L'Australie envisage l'éradication des génotypes vaccinaux. Aucun phénomène de remplacement génotypique n'a été décrit.

L'objectif européen est d'obtenir une CV à 80 %. En France, en 2022, 47,8 % des filles de 15 ans et 12,8 % des garçons ont reçu au moins une dose. Ceci représente moins d'un adolescent sur trois des adolescents français. Il existe par ailleurs une grande diversité régionale suivant un axe NO – SE : la CV et la prévalence des lésions HPV suivent cet axe, inversé.

La Bretagne, région la mieux vaccinée, a la prévalence la plus faible alors que la PACA, région la moins bien vaccinée, a la plus haute.

La situation dans les DOM-TOM est particulièrement préoccupante avec des CV très basses alors qu'il s'agit des régions ayant des prévalences encore plus élevées qu'en métropole.

Selon l'OMS, dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, la situation est dramatique.

### 10. Comment convaincre ?

La France ayant un retard considérable, il convient que les professionnels de santé s'investissent dans cette vaccination anticancer. Pour cela, la communication doit se faire à trois niveaux :

- le soutien et l'impulsion institutionnels sont essentiels : recommandations fermes et claires, campagnes d'information, messages et actions politiques comme la vaccination en collège ;
- la communication du professionnel de santé avec les parents doit être initiée à chaque occasion, à chaque consultation de suivi systématique, dès le vaccin DTCP de 6 ans par exemple ;
- la communication doit s'adapter aux adolescents afin d'obtenir leur auto-consentement.

Les techniques de communication peuvent être conjuguées en fonction de chaque profil de patient. Elles peuvent être :

- directives : “Je vous recommande fortement... la recommandation est...” ;
- assertives : “Voici notre opinion, celle des sociétés scientifiques et des autorités de santé. Quelle est la vôtre ?” ;

– motivationnelles : “J'entends votre hésitation, expliquez-moi ce qui vous fait peur...”.

### 11. Vaccination en collège

Les programmes de vaccination en milieu scolaire sont associés à des taux de couvertures vaccinales élevés en Europe (> 80 %, Danemark, Suède, Norvège). Ces pays conseillent de commencer par vacciner en multi-cohortes puis de passer à une seule cohorte (12 ans) [9]. La première saison de vaccination en France (2023-24) a été une semi-réussite. Si les chiffres de vaccinés directement ne sont pas formidables (15 % des sujets éligibles), l'impact indirect sur la CV totale a été significatif et reflète une image positive de cette vaccination. La CV, une dose à 15 ans, est passée entre 2022 et 2023 pour les filles de 47,8 % à 54,6 % et pour les garçons de 12,8 % à 25,9 %, ce qui correspond à une CV de 40,25 % au total [10].

### 12. Qu'attendons-nous des nouvelles recommandations ?

Le rattrapage possible jusqu'à 26 ans, quels que soient le sexe et l'orientation sexuelle et la possibilité de vacciner les femmes déjà atteintes.

### BIBLIOGRAPHIE

1. VIÉ LE SAGE F, GAUDELUS J, COHEN R. Papilloma virus: de l'infection de l'enfant aux cancers de l'adulte. *Mt pédiatrie*, 2024;1-16.
2. PIMENOFF VN, MENDES DE OLIVEIRA C, BRAVO IG. Transmission between Archaic and Modern Human Ancestors during the Evolution of the Oncogenic Human Papillomavirus 16. *Molecular Biology and Evolution*, 2017;34:4-19.

3. SERRANO B *et al.* *Infect Agent Cancer*, 2012;7:38.
4. Santé Publique France <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-a-papillomavirus/la-maladie/#tabs>
5. DE RYCKE Y, TUBACH F, LAFOURCADE A *et al.* Cervical cancer screening coverage, management of squamous intraepithelial lesions and related costs in France. *PLoS One*, 2020;15:e0228660.
6. DILNER J. Impact of vaccination on different kind of infections? Suède, *Eurogyn*, 2024.
7. *Kachagias 2021 (unpublished cité par Didier Riethmuller)*
8. OMS. Weekly epidemiological record, no 50, 16 décembre 2022. Weekly <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365350/WER9750-eng-fre.pdf?sequence=1>
9. A systematic review of factors associated with high coverage of HPV vaccination programs in the EU – ADINA L FELDMAN *et al.* *Eurogyn* 2024
10. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>

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

## Revue générale

# Des clowns en hospitalisation à domicile pédiatrique : joie et rire pour tous à la maison

**RÉSUMÉ :** Chaque année, la Fondation Santé Service (FSS) assure l'hospitalisation à domicile (HAD) d'environ 1900 enfants en région parisienne, pour des pathologies relevant principalement de la néonatalogie et de l'oncologie. Les soins associés peuvent avoir un impact majeur sur les enfants et leur famille. En complément des traitements conventionnels, des thérapies de distraction sont proposées, comme les clowns connus dans les hôpitaux pédiatriques depuis des décennies. Bien que généralement perçue positivement, la présence de clowns peut altérer les relations de soin, voire provoquer des réticences. De plus, il existe peu de données sur l'utilisation de clowns en HAD pédiatrique. De mars à juin 2024, nous avons expérimenté l'intervention de clowns formés auprès de nos patients pédiatriques, en lien avec une infirmière. Des témoignages de familles et de soignants ont été recueillis. Leurs retours ont été positifs. La prise en soins, incluant l'intervention de clowns en HAD, va être poursuivie.



**A. MALLARD<sup>1</sup>, C. MILER<sup>1</sup>, A. PARISOT<sup>1</sup>,  
C. CUSINBERCHE<sup>1</sup>, N. BABILONNE<sup>1</sup>,  
S. MASSE-ZIMMERMAN<sup>1</sup>, S. BENAYED<sup>1</sup>,  
Y. BAUDOIN<sup>2</sup>, M. POTERRE<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Fondation Santé service hospitalisation à domicile, LEVALLOIS-PERRET.

<sup>2</sup> Association "Les Artistes aux Petits Soins", PARIS.

Au-delà du nez rouge, le clown est un acteur dont le rire est le moteur [1]. La présence de clowns en hospitalisation pédiatrique est déjà utilisée dans les hôpitaux pédiatriques de nombreux pays depuis plusieurs années, afin de permettre aux enfants de se focaliser sur autre chose que la maladie [2, 3]. Elle offre une qualité de soins qui transcende les frontières, offre de la joie sans obligations, une distraction positive [2]. Les soignants ont souvent une vision positive des clowns intervenant en milieu hospitalier mais ont parfois des doutes sur le fait que faciliter ces interventions fasse partie de leurs responsabilités. Pourtant, l'efficacité clinique de ces interventions fait l'objet de recherches [4], parfois même dans les services de soins intensifs où elles ont montré leur intérêt [5-7].

Créée en 1958 à l'initiative de la Ligue contre le cancer, la FSS est le premier acteur français de l'HAD. Elle a obtenu le statut de Fondation reconnue d'utilité publique en 2013. La FSS a pour but de promouvoir et de coordonner, directement ou indirectement, toute action visant à assurer et à développer l'ensemble des services sanitaires, sociaux, et médicosociaux sur le lieu de résidence de personnes connaissant des difficultés liées à la maladie, à la dépendance, au handicap, à l'âge ou pouvant être en situation de vulnérabilité.

Depuis 2009, la Fondation a progressivement mis en place sur chacun de ses pôles des équipes pédiatriques. En 2022, 50 % des prises en charge pédiatriques (enfants âgés de 0 à 17 ans) de la

Fondation concernaient notamment la cancérologie, ce qui implique souvent de lourds et longs protocoles de soins.

Composées de pédiatres, cadres puéricultrices et puéricultrices, toutes ces équipes sont particulièrement investies auprès des patients et des familles, et développent, en lien avec le service social et le service communication et solidarité, des projets visant à adoucir le quotidien des petits patients face à la maladie.

Dans ce cadre, la FSS a mis en place en HAD pédiatrique une expérimentation de l'intervention de clowns au domicile avec l'association "Les Artistes aux Petits Soins", de mars à juin 2024.

### Organisation des visites de clowns au domicile

Tous les enfants pris en charge en HAD pouvaient être concernés par une intervention, quelle que soit la pathologie pour laquelle ils étaient suivis.

En amont de la tournée, l'équipe soignante a présenté le projet aux parents et obtenu leur accord pour organiser une intervention d'artistes à leur domicile.

La tournée a eu lieu avec une infirmière puéricultrice.

Le soignant a indiqué aux artistes (**fig. 1**) les précautions à prendre en amont de l'intervention et leur a fourni, le cas échéant, le matériel nécessaire : gel hydroalcoolique, blouse, surchaussures, masque, etc. Les artistes ne sont intervenus qu'avec du matériel qui peut être désinfecté et se sont conformés aux indications des soignants pour toute utilisation de matériel extérieur à l'environnement de l'enfant (marionnette, bulles, accessoires, etc.).

L'intervention des artistes s'est déroulée pendant ou en dehors des soins, selon les indications du soignant qui a précisé aux artistes la bonne distance à conserver et la durée approximative du soin.

Le soignant disposait d'un "code" avec les artistes s'il souhaitait pouvoir mettre fin ou ajuster l'intervention : quand l'artiste porte son nez rouge, il est en train de jouer, s'il le retire, c'est la personne qui parle, il faut donc lui faire signe de retirer son nez rouge si on veut avoir un échange hors "intervention artistique".

Au total, 15 tournées ont eu lieu, réparties sur l'ensemble des pôles de l'HAD

avec 57 enfants bénéficiaires, âgés de 4 jours à 10 ans (ainsi que les bénéficiaires aidants). Au cours de visites à domicile faites sur près de 40 communes en Ile-de-France, 38 % étaient pris en charge pour des séquelles de prématurité, 1/3 pour des hémopathies et tumeurs solides, environ 9 % pour des cardiopathies liées à des anomalies génétiques, environ 7 % pour des pathologies digestives.

Ces séances (**fig. 2**) ont apporté des bénéfices pour les enfants, les aidants et les soignants, en permettant un détournement de l'attention pendant le soin, l'éveil des tout-petits. Il a été noté un vif intérêt des fratries à qui de l'attention a été consacrée. Le lien social des parents (en particulier des mères) a pu être renforcé. L'expérimentation a permis un nouveau positionnement pour les soignants.

Les techniques de distraction par les clowns auprès des enfants malades ont déjà montré un bon rapport coût/efficacité [8]. Il a été montré que l'intervention de clowns est efficace pour diminuer les pleurs et l'anxiété durant un soin [9, 10] ainsi que la douleur [11]. Elle peut être utile aussi bien auprès des enfants que des personnes âgées [12]. Il y a peu de données sur leur intervention au domicile, d'où



Fig. 1 : Artistes clowns en visite à domicile.



Fig. 2 : Une équipe pluridisciplinaire.

## Revue générale

l'intérêt de cette expérimentation qu'il est prévu de prolonger au vu des retours positifs. L'HAD se développe pour de nombreuses pathologies [13] et permet d'autonomiser les familles [14]. Au-delà du soin technique prodigué par l'HAD, certaines personnes ont besoin d'une prise en charge plus globale impliquant confort et support social [15], ce qui plaide également pour l'intervention des clowns au domicile dans le contexte de l'HAD.

L'intervention des clowns peut également réduire l'anxiété parentale [16] et faire que les parents se sentent mieux [17], cela a également été retrouvé dans les témoignages recueillis (**voir encadré témoignages**).

Certains soignants ont exprimé une coulrophobie lors de la préparation de l'expérimentation mais celle-ci a pu être surmontée par les qualités des clowns formés au contexte de soins. Celles-ci sont retrouvées dans la littérature : le fait qu'ils soient reconnaissables en tant que clown (nez rouge et habits colorés)

mais pas trop maquillés, que leur jeu reste discret et adapté à l'enfant et à la situation [17].

La FSS assure l'HAD d'environ 1 900 enfants par an dont 80 % d'enfants âgés de moins de 1 an. Dans cette expérimentation, 35 % des enfants étaient âgés de moins de 1 an et 38 % étaient pris en

charge pour des séquelles de prématurité. Une naissance prématurée est un trauma émotionnel qui peut entraîner chez les parents de l'anxiété et du stress, les clowns peuvent avoir un effet sur le lien parent-enfant et le développement de ce dernier [18]. Il serait intéressant de recueillir davantage de témoignages auprès des parents de ces enfants.

### POINTS FORTS

- Les clowns interviennent dans les hôpitaux pédiatriques de nombreux pays depuis des années.
- Une expérimentation a été menée en HAD pédiatrique avec l'association "Les artistes aux Petits Soins".
- Les retours des bénéficiaires (enfants, fratrie, aidants, en particulier les mères), des soignants et des artistes clowns ont été très positifs.
- Les interventions des clowns en HAD pédiatrique à la Fondation Santé Service vont être poursuivies.

### Témoignages

#### Maman de 2 enfants

*J'étais un peu sceptique au début et surtout je me suis dit que la venue de clowns n'était pas adaptée à l'âge de ma fille, qu'elle allait dormir pendant qu'ils seraient là ou qu'elle n'allait pas en profiter du tout. Et franchement, j'ai été très surprise. Ma fille m'a paru très captivée par les clowns, ils se sont très bien adaptés à son âge. Ça a été une très bonne expérience. C'est un très beau métier qu'ils font, faire rire les enfants malades. Et la vidéo qu'ils ont fait pour sa jumelle a été très appréciée, ils ont vraiment le cœur sur la main et, en ces temps un peu compliqués, ça fait du bien. Un grand merci à eux, et à vous d'organiser ce genre d'événement.*

#### Déborah M. – Puéricultrice

*De mon côté, ça a été un plaisir de partager cette tournée avec Yuna et Guillaume (ndla : artistes clowns). Je suis encore plus convaincue de l'intérêt de cette collaboration, pour les enfants et leurs familles. Je suis rentrée fatiguée mais satisfaite du travail accompli. Voir les enfants et les familles sourire et rigoler aux éclats n'a pas de prix. Je trouve que pouvoir faire les soins dans cette atmosphère, libérée d'appréhensions est un véritable plus pour tout le monde.*

*Le papa nous a fait un retour immédiat à l'oral dans la rue lorsque nous partions, la maman nous a remerciés à plusieurs reprises lors de notre départ. Je pense que le plaisir a été partagé par tout le monde.*

#### Nathalie S. – artiste clown

*Un immense merci à l'infirmière qui nous a accueillies dans sa tournée avec beaucoup de bienveillance, d'enthousiasme et d'authenticité. Et qui, au fil de la matinée, a pris part de plus en plus aux jeux des clowns. C'est un grand bonheur de travailler dans de si bonnes conditions.*

*L'utilité des clowns à mon sens, est nécessaire pour les enfants mais elle résonne également sur tout son entourage.*

#### Lia D. – Puéricultrice

*Les deux mamans présentes lors de nos visites hier m'ont fait un retour très positif de la venue des clowns. Les enfants étaient contents et elles les remercient.*

*La maman a précisé, en parlant d'elle-même, que cela faisait longtemps qu'elle n'avait pas autant ri et passé un bon moment.*

*Nous pouvons remarquer, qu'au-delà des enfants, c'est aussi à leurs aidants que cette visite est bénéfique. Devant la fragilité de leurs enfants, ces mamans se retrouvent très souvent isolées et la venue des clowns est venue égayer ce quotidien.*

## ■ Conclusion et perspectives

Les points positifs de cette expérimentation ont été que la planification a été faite sur 3 mois (avec une seule annulation en raison d'un déménagement), les transmissions avaient lieu chaque semaine par visioconférence et permettaient ainsi aux soignants et aux artistes d'apprendre à se connaître. L'organisation a donc été jugée efficiente avec un bon partage des informations.

Pour la suite, il est envisagé d'interroger plus en amont les familles pour avoir toujours un "pool" de familles prêtes à accueillir les clowns, ainsi que de communiquer les dates des interventions en amont à toute l'équipe.

En ce qui concerne les transmissions, il est envisagé d'alléger le processus en transmettant la fiche par courriel sécurisé puis d'avoir un échange téléphonique entre clown et puéricultrice pour fixer le rendez-vous pour la visite à domicile. Augmenter ou réduire le rythme des interventions, les maintenir pendant les vacances scolaires, sont encore en discussion.

En conclusion, l'intervention du clown peut être proposée comme thérapie de distraction chez les patients pédiatriques en HAD.

Des recherches biopsychosociales supplémentaires seraient intéressantes pour mieux analyser "l'effet clown" résultant des interactions entre l'enfant, le clown, les parents, les professionnels de santé, leur organisation [17] ainsi que le domicile qui devient ici lieu de soins.

## BIBLIOGRAPHIE

- HERT P, "Apprendre à faire le clown", Techniques & Culture [En ligne], 62 | 2014, mis en ligne le 01 décembre 2017, consulté le 22 juin 2024. URL: <http://journals.openedition.org/tc/8285>
- LINGE L. Joyful and serious intentions in the work of hospital clowns: a meta-analysis based on a 7-year research project conducted in three parts. *Int J Qual Stud Health Well-being*, 2013;8:1-8.
- MANSSON ME, ELFVING RN, PETERSSON C *et al.* Use of clowns to aid recovery in hospitalised children. *Nurs Child Young People*, 2013;25:26-30.
- VAN VENROOIJ LT, BARNHOORN PC. Hospital clowning: a paediatrician's view. *Eur J Pediatr*, 2017;176:191-197.
- MORTAMET G, ROUMELIOTIS N, VINIT F *et al.* Is there a role for clowns in paediatric intensive care units? *Arch Dis Child*, 2017;102:672-675.
- MORTAMET G, MERCKX A, ROUMELIOTIS N *et al.* Parental perceptions of clown care in paediatric intensive care units. *J Paediatr Child Health*, 2017;53:485-487.
- MORTAMET G, SIMONDS C, HATTAB A *et al.* Les clowns en réanimation pédiatrique: état des lieux en France [Clowns in the pediatric intensive care unit in France]. *Arch Pediatr*, 2015;22:718-723.
- JAVED T, KHAN AS, JARRAL NA *et al.* Medical Clowning: A Cost-Effective Way to Reduce Stress Among Children Undergoing Invasive Procedures. *Cureus*, 2021;13:e18886.
- MEIRI N, ANKRI A, HAMAD-SAIED M *et al.* The effect of medical clowning on reducing pain, crying, and anxiety in children aged 2-10 years old undergoing venous blood drawing--a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*, 2016;175:373-379.
- WANG L, ZHU J, CHEN T. Clown care in the clinical nursing of children: a meta-analysis and systematic review. *Front Pediatr*, 2024;12:1324283.
- FUSETTI V, RE L, PIGNI A *et al.* Clown therapy for procedural pain in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*, 2022;181:2215-2225.
- XU J, GUAN YX, LIU WT *et al.* Intervention and application of clown care in nursing homes: a scoping review. *Aging Clin Exp Res*, 2023;35:937-952.
- KNIGHT T, HARRIS C, MAS MÀ *et al.* The provision of hospital at home care: Results of a national survey of UK hospitals. *Int J Clin Pract*, 2021;75:e14814.
- PADOLEAU L. Perfusion d'enzymothérapie en hospitalisation à domicile [Enzymotherapy infusion in home hospital care]. *Soins Pédiatr Pueric*, 2023;44:40-46.
- POTERRE M, FRANZIN-GARREC M, GANDRILLE N. La recherche clinique au domicile comme outil d'amélioration des pratiques [Clinical research in the home as a tool for improving practice]. *Soins*, 2022;67:27-28.
- AGOSTINI F, MONTI F, NERI E *et al.* Parental anxiety and stress before paediatric anesthesia: A pilot study on the effectiveness of preoperative clown intervention. *J Health Psychol*, 2014;19:587-601.
- BURINS SLOTS J, HENDRIKS M, BATENBURG R. Feeling happy and carefree: a qualitative study on the experiences of parents, medical clowns and health-care professionals with medical clowns. *Int J Qual Stud Health Well-Being*, 2018;13:1503909.
- FRIEDMAN H, BARAK S, CHULSKY Y *et al.* Medical clowns: the triple value-clown-parent-premature neonate. *Harefuah*, 2017;156:650-653.

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

## Analyse bibliographique

### Exposition des enfants à des inhalations de fumées de cannabis au domicile

TRIPATHI O, PARADA JR H, SOSNOFF C *et al.* Exposure to second-hand cannabis smoke among children. *JAMA Netw Open*, 2025;8:e2455963.

La consommation de cannabis par les parents au sein de leur domicile expose les enfants à des inhalations de fumée. Le cannabis contient des carcinogènes, des irritants respiratoires et des composés chimiques nocifs qui peuvent avoir un impact sur le système cardiopulmonaire. Des traces de dérivés cannabinoïdes peuvent également être détectées dans les urines des personnes exposées. Quelques études ont mis en évidence une association entre la présence de ces composés et la survenue d'infections, notamment respiratoires, ainsi que des troubles du comportement chez les enfants exposés par rapport à une population témoin, mais ces résultats ne sont pas toujours significatifs.

Le but de cette étude était de rechercher une association entre la consommation de cannabis au domicile et la présence de cannabinoïdes urinaires chez les enfants vivant dans le foyer.

Il s'agissait d'une étude observationnelle transversale réalisée à partir de la base de données *Freshair*, un essai randomisé réalisé entre 2012 et 2016 visant à étudier les niveaux de particules fines dans les foyers. Pour cela, des capteurs spécifiques mesurant les particules de nicotine et de cannabis étaient installés dans les pièces où les parents fumaient. Les patients inclus dans l'étude actuelle étaient des enfants de moins de 14 ans vivant dans des ménages de la région de San Diego avec au moins un de leur parent fumeur. En plus du capteur de particules, les parents notaient leur consommation quotidienne de tabac et cannabis, dont l'usage récréatif est autorisé dans cet état.

Des échantillons d'urine des enfants ont été prélevés en 2022 pour mesurer le  $\Delta 9$  tétrahydrocannabinol (THC) et ses métabolites. Les équivalents molaires des biomarqueurs étaient additionnés pour obtenir le THC équivalent (THCE).

Au total, 275 enfants ont été inclus dans l'analyse avec un âge moyen de 3,6 ans  $\pm$  3,6 ans, 144 (52,4 %) étaient des garçons. Sur le plan socioéconomique : 1/5 des familles avait un revenu annuel < 10 000 \$ et le niveau d'éducation moyen correspondait à celui d'un âge de 13,2 ans ( $\pm$ 3,3). Les participants adultes fumaient en moyenne 2,9 fois par jour. 29 (10,6 %) foyers déclaraient avoir fumé du cannabis dans les 7 jours précédents le prélèvement urinaire de leur enfant et 75 enfants (27,3 %) avaient des biomarqueurs détectés dans les urines. Les taux moyens de THCE étaient de 0,13 ( $\pm$  0,42) nmol/L. Parmi les foyers déclarant avoir consommé du cannabis, 20 enfants sur 29 (69 %) avaient des taux de THCE détectable comparé à

40 sur 69 (23,7 %) chez ceux ayant dit ne pas en avoir fumé, soit un OR de 5 (IC95 % : 2,4-10,4). Plus la consommation vérifiée de cannabis était fréquente, plus l'OR de détecter des biomarqueurs urinaires augmentait d'un facteur de 2,5 (IC95 % : 1,59-3,92). Les taux de THCE dans les urines des enfants exposés étaient plus hauts que pour les enfants dits non exposés, avec une augmentation de 35,68 % (IC95 % -7,12 à 98,21 %) par jour d'exposition supplémentaire, cependant les différences n'étaient pas significatives entre les groupes.

**Cette étude observationnelle met en évidence une association entre la consommation de cannabis par un parent à domicile et un risque accru d'inhalation de fumée de cannabis par l'enfant, confirmé par la présence de biomarqueurs urinaires. Étant donné que la consommation de cannabis est interdite dans de nombreux pays et se déroule généralement à domicile, les jeunes enfants, qui y passent une grande partie de leur temps, sont particulièrement exposés à ces substances toxiques. Bien que les effets à long terme de cette exposition restent méconnus, l'information et la prévention auprès des familles demeurent essentielles.**

### Utilisation du liraglutide chez les enfants obèses âgés de 6 à 12 ans

FOX CK, BARRIENTOS-PÉREZ M, BOMBERG EM *et al.* Liraglutide for children 6 to < 12 years of age with obesity-a randomized trial. *N Engl J Med*, 2025;392:555-565.

La prise en charge de l'obésité du jeune enfant est essentiellement diététique avec la préconisation d'une activité physique adaptée, mais suivre un régime alimentaire restrictif dans la durée est difficile. Ces dernières années, les analogues du GLP1 comme le liraglutide et le sémaglutide se sont développés et peuvent être utilisés chez les patients obèses de plus de 12 ans, en association avec la poursuite des règles hygiéno-diététiques. Ces médicaments ont une action centrale, et augmentent les signaux de satiété, tout en réduisant l'appétit et la prise alimentaire. Une augmentation des taux d'insuline post-prandiaux, une diminution de la sécrétion de glucagon et un retard à la vidange gastrique sont également observés.

L'essai SCALE kids évalue l'efficacité et la sécurité d'emploi du liraglutide, comparé au placebo en complément des mesures diététiques, chez des enfants âgés de 6 à 12 ans.

Il s'agit d'un essai randomisé de phase III, en double aveugle, réalisé dans 23 sites de neuf pays entre mars 2021 et janvier 2024. Après une phase de sélection de deux semaines, les patients ont reçu le traitement, ou bien un placebo, pendant 56 semaines, puis ont été suivis durant 26 semaines. La phase d'extension de l'essai est en cours.

Les patients inclus étaient âgés de 6 à 12 ans avec un IMC ajusté sur l'âge et le sexe, supérieur au 95<sup>e</sup> percentile, un stade de Tanner entre I et V, l'absence de diabète ou de cause secondaire à l'obésité.

Les enfants étaient randomisés dans un ratio 2:1 pour recevoir une injection quotidienne en sous-cutanée de liraglutide ou placebo. Pour les plus de 45 kg, la dose était initiée à 0,6 mg puis augmentée de 0,6 mg par semaine, selon la tolérance, pour atteindre 3 mg en 8 semaines. Pour les moins de 45 kg, la dose initiale était de 0,3 mg avec une augmentation hebdomadaire de 0,6 mg, selon la tolérance, pour atteindre 3 mg en 10 semaines.

L'objectif principal était d'évaluer le pourcentage de changement de l'IMC. Les critères de jugement secondaires étaient d'observer le pourcentage de changement de poids et le nombre de patients avec une baisse de l'IMC d'au moins 5 %.

Au total, 82 enfants, avec un âge médian de 10 ans, ont été randomisés, 56 ont reçu du liraglutide et 26 le placebo. Les données démographiques n'étaient pas différentes entre les deux groupes. La phase principale de l'essai a été complétée par 74 enfants (90 %), 50 des 56 enfants (89 %) dans le groupe liraglutide ayant reçu la dose maximale de 3 mg. À la semaine 56, la moyenne du changement de pourcentage de l'IMC par rapport à l'inclusion était de -5,8 % avec le liraglutide et 1,6 % avec le placebo, soit une différence estimée de -7,4 points de pourcentage (IC95 % : -11,6 à -3,2 ;  $p < 0,001$ ). La moyenne de changement de pourcentage du poids était de 1,6 % dans le groupe liraglutide et de 10 % dans le groupe placebo soit une différence estimée de -8,4 points de pourcentage (IC95 % : -13,4 à -3,3 ;  $p = 0,001$ ). Une réduction de l'IMC d'au moins 5 % a été atteinte par 46 % des participants dans le groupe liraglutide et chez 9 % des enfants dans le groupe placebo soit un OR ajusté de 6,3 (IC95 % : 1,4-28,8 ;  $p = 0,02$ ).

Des effets indésirables sont survenus chez 89 % des participants avec le liraglutide et 88 % avec le placebo. Avec le liraglutide, les troubles digestifs hauts (nausées, vomissements) étaient rapportés comme légers à modérés, entraînant la prescription d'antiémétique (18 %), d'inhibiteurs de la pompe à proton (4 %), une baisse de la dose (27 %) ou une interruption transitoire (5 %) du médicament. Des effets indésirables graves ont été rapportés chez 12 % des patients ( $n = 7$ ) avec le liraglutide vs 8 % avec le placebo. Parmi eux, deux enfants ont présenté des vomissements incoercibles et un autre a présenté une colite. Au total, six patients (11 %) du groupe liraglutide ont dû interrompre le traitement en raison des effets secondaires.

**Cet essai de phase III démontre que chez les enfants obèses âgés de 6 à 12 ans, un traitement de 56 semaines par liraglutide à 3 mg/j entraîne une réduction de l'IMC plus importante que le placebo. Toutefois, un patient sur dix interrompt le traitement en raison d'une mauvaise tolérance digestive. La phase d'extension de l'étude est en cours pour étudier la tolérance du traitement sur le long terme.**



**J. LEMALE**

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

FACE AUX PNEUMOCOQUES, DÈS LES PREMIÈRES SEMAINES DE VIE  
**AVANCEZ AVEC CONFIANCE**  
**CHOISISSEZ VAXNEUVANCE™**



**COUVERTURE renforcée** avec 15 sérotypes vaccinaux, dont les 13 sérotypes communs à VPC-13<sup>1</sup>



**PROTECTION** observée dès la primovaccination\*\* et démontrée après la dose de rappel\*\*\*<sup>1</sup>



**ADMINISTRATION possible** même si schéma débuté avec un autre vaccin pneumococcique conjugué<sup>1</sup>

VAXNEUVANCE™ est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 semaines à moins de 18 ans. VAXNEUVANCE™ doit être utilisé selon les recommandations officielles.<sup>1</sup>

**Place dans la stratégie thérapeutique et recommandations vaccinales :** Pour les nourrissons âgés de 2 à 6 mois : une dose de VAXNEUVANCE™ ou VPC-13 à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois. Pour les schémas de rattrapage, les populations particulières et à risque élevé d'IP, cf. - Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque : Place du vaccin VAXNEUVANCE™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans.<sup>2,3</sup>

▼ 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 <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

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

Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter le RCP sur le site de l'Agence Européenne du Médicament : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance> ou disponible en flashant ce QR code.

\* Après la dose de rappel<sup>1</sup> ; \*\* Analyse descriptive ; \*\*\* Critères principaux : réponses immunitaires mesurées 30 jours après la dernière dose de vaccin (3<sup>e</sup> dose chez les nourrissons non prématurés et 4<sup>e</sup> dose chez les nourrissons prématurés) ;

1. RCP de Vaxneuvance™ ; 2. HAS. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque.

Place du vaccin VAXNEUVANCE™ chez l'enfant de 6 semaines à 18 ans. 27 juillet 2023 ;

3. HAS. Avis de la Commission de la Transparence de VAXNEUVANCE™. 20 septembre 2023.

IP : Infection Pneumococcique ; VPC : Vaccin Pneumococcique Conjugué

Pour plus  
d'informations sur  
le bon usage

