



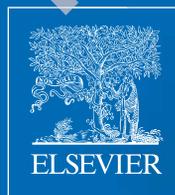
Organe officiel de la  
Société française de pédiatrie  
et de l'Association des  
Pédiatres de langue française

# Archives de Pédiatrie

Mai 2016 - Vol. 23 - Hors-série 1 - p. 1-192

**Congrès de la Société Française  
de Pédiatrie**

*Lille, 18-20 mai 2016*



Également disponible sur le site  
de la Société Française de Pédiatrie (SFP)  
[www.sfpediatric.com](http://www.sfpediatric.com)



**COMITÉ DE DIRECTION**

Y. Aujard, M. Bendavid, B. Chabrol, O. Claris, P. Cochat, C. Delacourt, H. Ducou-le-Pointe, N. Gelbert, J.-P. Girardet, J. Harambat, A.-P. Jonville-Bera, P. Le Roux, A. Linglart, O. Mouterde, O. Romain, J. Sarles, U. Simeoni, C. Turberg-Romain, S. Viola

**RÉDACTION**

**Directeur de la rédaction**

J. SARLES, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 38 80 60.  
e-mail : jacques.sarles@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

**Rédacteurs en chef**

Y. Aujard, Service de néonatalogie, hôpital Robert-Debré, université Denis-Diderot, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris.  
e-mail : yannick.aujard@rdb.aphp.fr  
B. Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.  
e-mail : brigitte.chabrol@ap-hm.fr  
J.-P. Girardet, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.  
e-mail : girardetjph@gmail.com  
C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex. Tél. : 01 71 16 51 39.  
e-mail : c.romain@elsevier.fr

**Responsables de rubriques**

**Éditoriaux :**

P. Cochat, hôpital Femme-Mère-Enfant & université de Lyon, 69677 Bron cedex.

**Mémoires originaux :**

J.-P. Girardet, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

**Faits cliniques :**

U. Simeoni, Centre hospitalier universitaire vaudois - Service de pédiatrie, rue du Bugnon 46, CH-1011 Lausanne

**Imagerie du mois :**

H. Ducou-le-Pointe, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

**Mises au point :**

B. Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.

**Recommandations :**

A. Linglart, Endocrinologie et diabétologie de l'enfant Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore, Hôpital Bicêtre, 78, avenue du Gal Leclerc 94270 Le Kremlin-Bicêtre  
O. Romain, hôpital Antoine-Béclère, 153, rue de la porte de Trivaux, 92141 Clamart cedex.

**Infos médicaments :**

A.-P. Jonville-Bera, Département de pharmacologie, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 9.

**Infos vaccins et Infos infectieux :**

R. Cohen, Unité Court Séjour Nourrisson, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex

**Lettres à la rédaction :**

J. Harambat, hôpital de Bordeaux, service de pédiatrie, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex.

**Pédiatrie au quotidien :** C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Tél. : 01 71 16 51 39.

**Numéro de Néonatalogie :**

Y. Aujard, Service de néonatalogie, hôpital Robert-Debré, université Denis-Diderot, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris.

**Secrétariat de rédaction :** Isabelle Petit, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 42 08 54.

e-mail : isabelle.petit@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

---

Archives de pédiatrie (ISSN 0929-693X) 2016 (volume 23) Un an ; 12 numéros. France (TTC) : 567 euros. Voir tarifs complets sur [www.elsevier-masson.fr/revue/ARCPED](http://www.elsevier-masson.fr/revue/ARCPED)

Adresser commande et paiement à Elsevier Masson SAS, Service Abonnements, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex : paiement par chèque, carte de crédit (CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : La Banque postale, Centre de Paris, n° RIB 20041 00001 1904540H020 95. Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

**Responsable de production éditoriale** - Valérie Martin. Tél. : (33) 01 71 16 50 28. Fax : (33) 01 71 16 51 67.

E-mail : v.martin@elsevier.com

**Régie publicitaire** - Nicolas Zarjevski. Tél. : (33) 01 71 16 51 38. Fax : (33) 01 71 16 51 51. E-mail : n.zarjevski@elsevier.com

**Abonnements** - Tél. : (33) 01 71 16 55 99. Fax : (33) 01 71 16 55 77. <http://www.em-consulte.com/infos>

**Éditeur** - Catherine Romain

**Directeur de la publication** - Daniel Rodriguez

Les modalités d'abonnement, les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro ainsi que les résumés des articles publiés dans cette revue sont disponibles sur le site internet de la Société française de pédiatrie : [www.SFPediatrie.com](http://www.SFPediatrie.com) et sur le site d'Elsevier Masson SAS : <http://www.em-consulte.com>

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Société par actions simplifiée à associé unique, au capital social de 47 275 384 €. - Siège social : 62, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux. - RCS Nanterre 542 037 031

Cette revue et les contributions individuelles qu'elle contient sont protégées par le droit d'auteur et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation, outre les éventuelles conditions de licence Creative Commons ou d'autres licences d'utilisateur que l'éditeur peut appliquer à un article individuel :

#### Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur n'est pas requise pour la photocopie d'articles publiés sous licence CC BY ni pour les photocopies réalisées à des fins non commerciales conformément à toute autre licence d'utilisateur appliquée par l'éditeur. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques. Les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

#### Œuvres dérivées

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions ou entreprises. A l'exclusion des articles publiés sous licence CC BY, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution ou de l'entreprise abonnée. Pour les articles accessibles par abonnement ou publiés sous licence CC BY-NC-ND, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toutes autres œuvres dérivées, y compris les compilations et les traductions.

#### Stockage ou utilisation

À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus ou de ce qui peut être prévu dans une licence d'utilisateur applicable, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, stockée dans un système de sauvegarde ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

#### Autorisations

Pour obtenir des informations sur la manière d'obtenir des autorisations, veuillez visiter la page [www.elsevier.com/permissions](http://www.elsevier.com/permissions). Vous pouvez envoyer vos demandes à l'adresse [permissionsfrance@elsevier.com](mailto:permissionsfrance@elsevier.com).

#### Droits conservés des auteurs

Les auteurs peuvent bénéficier de droits supplémentaires sur leurs articles tels que définis dans leur contrat avec l'éditeur (plus d'information sur la page <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

#### Avertissement

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Les compléments électroniques disponibles pour votre revue sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous. Le logo CrossMark ne correspond pas à un complément électronique : en cliquant sur le logo, le lecteur connaît le stade du document lu.			
Image	Description	Image	Description
 Podcast	Podcast	 Cas clinique	Cas clinique
 Vidéo Animation	Vidéo/Animation	 English / French	Article bilingue
 Auto évaluation	Autoévaluation	 CrossMark	Stade ou version du document
 Info.suppl.	Informations supplémentaires (documents patients, légaux, iconographie, arbre décisionnel...)		

Les instructions aux auteurs sont disponibles sur le site <http://www.em-consulte.com/produit/arcped>

Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

## Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Lille, 18-20 mai 2016

### SOMMAIRE

#### TR 1 – Maladies du gluten : allergie ou sensibilité au gluten ?

Modérateurs : M. Bellaïche, J.-P. Olives

- \* Allergie au blé : quand y penser, quand réintroduire ?  
C. Dupont
- 1 Maladie cœliaque : des formes cliniques à ne pas méconnaître  
J.-P. Olives
- \* Hypersensibilité au gluten : un effet de mode ou une vraie entité pathologique ?  
M. Bellaïche

#### TR 2 – La frontière du normal au pathologique, au quotidien

Modérateurs : B. Samson, O. Mouterde

- 3 Puberté avancée - Puberté pathologique : des limites floues  
F. Despert
- 5 La marche sur les pointes  
M. Mayer
- 7 Ongles inhabituels : variante du normal ou pathologie ?  
E. Mahé
- 10 Maigreur physiologique ou pathologique ?  
O. Mouterde

#### TR 3 – Le syndrome de Kawasaki dans tous ses états

Modérateurs : V. Hentgen, A. Belot

- 12 Formes atypiques & incomplètes de la maladie de Kawasaki  
B. Dumont, J. L. Stephan
- \* La dilatation coronaire est-elle pathognomonique ?  
D. Bonnet
- 15 Schémas thérapeutiques : questions posées  
A. Belot

#### TR 4 – Déficit et carence en fer du jeune enfant : vers une approche « Evidence Based » ?

Modérateurs : A. Bocquet, A. Martinot

- 17 Quels sont les marqueurs validés pour le diagnostic de carence martiale en pédiatrie ?  
A.S. Sacri, L. Gouya, I. Vinatier, C. Vincelet, P. Hebel, C. Levy, B. Blondel, A. Bocquet, M. Chalumeau, S. Hercberg, M. de Montalembert

- 20 Prévalence et facteurs de risque de carence martiale chez le jeune enfant dans les pays industrialisés  
A.S. Sacri, S. Hercberg, C. Vincelet, L. Gouya, P. Hebel, C. Levy, B. Blondel, I. Vinatier, M. de Montalembert, A. Bocquet, M. Chalumeau

- \* Conséquences infectieuses et cognitives : quel niveau de preuve ?  
D. Turck

- 23 Quelles stratégies préventives de la carence martiale du jeune enfant ont prouvé leur efficacité en population ?  
A.S. Sacri, S. Hercberg, B. Blondel, M. de Montalembert, C. Vincelet, P. Hebel, C. Levy, L. Gouya, I. Vinatier, M. Chalumeau, A. Bocquet

#### TR 5 – Obésité

Modérateurs : P. Tounian, R. Reynaud

- 26 Quand penser à une obésité monogénique ?  
B. Dubern, H. Huvenne
- \* Facteurs non nutritionnels (manque de sommeil, virus, polluants...)  
F. Couettenier
- \* Parcours de soins des obésités extrêmes  
M. Tauber

#### TR 6 – Prématurité et petit poids de naissance, facteurs de risque d'une insuffisance rénale à long terme

Modérateurs : M. Fila, A. Lahoche

- \* Le concept de programmation fœtale  
R. Salomon
- 28 L'avenir de la fonction rénale du prématuré  
R. Vieux
- 30 Le rôle de la nutrition avant et après la naissance dans le développement rénal  
F. Boubred

#### TR 7 – Protéger le cerveau en développement

Modérateur : O. Baud, R. Hankard

- 32 Données EPIPAGE sur la prévalence des troubles neurocognitif du prématuré  
S. Marret, P.Y. Ancel pour le groupe EPIPAGE-2
- \* Recherche translationnelle de nouvelles stratégies de neuroprotection  
O. Baud

- \* Nouvelles techniques d'évaluation du cerveau en développement

*F. Wallois*

- \* Suivi et réseau ville-hôpital

*E. Saliba, N. Varene*

### TR 8 – Fièvre du nourrisson de moins de trois mois

*Modérateurs : A. Martinot, H. Haas*

- \* Évaluation clinique

*E. Grimprel*

- 34 Quel bilan proposer selon l'évaluation clinique

*K. Millicent, V. Gajdos*

- 37 Prise en charge thérapeutique

*E. Jeziorski*

### TR 9 – La santé des enfants confiés à l'Aide Sociale à l'Enfance (ASE) ou à la Protection Judiciaire de la Jeunesse (PJJ)

*Modérateurs : B. Samson, C. Salinier*

- 40 PJJ promotrice de santé : penser et porter la santé et le bien-être des jeunes sous-mains de justice

*F. Marchand-Buttin, D. Forgeot, E. Collet, R. Demeulemeester*

- 43 État des lieux de la santé physique et psychique des enfants confiés à l'aide sociale à l'enfance

*C. Greco*

- \* Enfants confiés à l'ASE et bénéficiant d'une notification MDPH, quelles implications pour leur prise en charge ?

*L. de Montaigne*

### TR 10 – Hydratation de l'enfant

*Modérateur : J.P. Chouraqui, L. Vallée*

- 45 Niveaux d'hydratation chez les 0-18 ans

*J.P. Chouraqui*

- \* Hydratation et conséquences cognitives chez l'enfant et l'adolescent

*N. Pross*

- \* Conséquences rénales à moyen et long terme d'une hydratation suboptimale

*J. Bacchetta*

### TR 11 – Troubles comportementaux d'origine périnatale, anxiété, causalité, incidence

*Modérateur : L. Vallée, O. Baud*

- \* L'environnement hormonal et les troubles de la relation parents enfants

*S. Maccari*

- \* Facteurs de risques périnataux et maladies mentales

*E. Saliba*

- 47 Etude OLIMPE (Observation lien mère-prématuré)

*J.B. Muller, P.Y. Ancel*

### TR 12 – Os et nutrition

*Modérateurs : T. Lamireau, A. Lienhardt-Roussie*

- 49 Os et Obésité

*J. Bacchetta*

- \* Os et Dénutrition

*D. Turck*

- 51 Os et Nutrition parentérale

*N. Peretti*

### TR 13 – Nouveaux médicaments et grossesse : quelles conséquences chez l'enfant ?

*Modérateurs : O. Baud, I. Melki*

- \* Introduction

*O. Baud*

- 53 Biothérapie au cours de la grossesse : quelles conséquences chez l'enfant ?

*B. Bader-Meunier*

- \* Psychotropes et antiépileptiques

*N. Bahi-Buisson*

### TR 14 – Urgences ORL

*Modérateurs : F. Mahdi, P. Fayoux*

- 55 Chutes d'escarre après adéno-amygdalectomie

*P. Fayoux*

- 57 Infections peri-amygdaliennes, parapharyngées, retropharyngées de l'enfant

*H. Haas, S. Bailleux*

- \* Corps étrangers

*V. Couloignier*

### TR 15 – Sport et pathologies chroniques

*Modérateurs : A. Linglart, M. Recher*

- 59 Prescription de l'activité physique chez l'enfant obèse

*A. Karsenty, B. Dubern, P. Tounian*

- 61 Activité physique chez le patient cardiaque en pédiatrie : intérêt et limites

*P. Amedro, S. Guillaumont, M. Vincenti, G. De La Villeona, C. Bredya, P. Auquier, M.C. Picot, S. Matecki*

- 63 Activité physique et diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. Pourquoi ? Comment ?

*M. de Kerdanet, E. Heyman*

### TR 16 – Actualité en protection infantile

*Modérateurs : J. Cheymol, O. Kremp*

- 65 Actualités sur la loi de protection de l'enfance

*B. Samson*

- 67 Les mineurs victimes de traite des êtres humains

*S. Barbier Sainte-Marie*

- \* Actualité de l'accueil des mineurs étrangers isolés, quel rôle pour les médecins ?

*P. Revault*

\* Texte non parvenu

**TR 17 – Éthique et maladies métaboliques***Modérateurs : M. de Montalembert, B. Chabrol*

- 69 Maladies héréditaires du métabolisme et éthique  
*A.S. Guémann, V. Barbier, L. Dupic, J.B. Arnoux, A. Brassier, M. Spranzi, M.L. Viallard, P. de Lonlay*
- \* Le point de vue de la médecine palliative  
*M.-L. Viallard*
- \* Enzymothérapie, greffe de moelle et autres traitements dans les maladies lysosomales : jusqu'où faut-il aller ?  
*B. Héron*

**TR 18 – Pathologies cardiaques aux urgences pédiatriques***Modérateurs : V. Gournay, A. Martinot*

- 71 Troubles du rythme de l'enfant de moins de 2 ans  
*A. Maltret*
- 72 Prise en charge de l'insuffisance cardiaque aux urgences pédiatriques  
*V. Gournay*
- 74 Douleur thoracique de l'enfant  
*Y. Dulac*
- 77 Intérêt des biomarqueurs cardiaques aux urgences pédiatriques  
*A. Nassimi*

**TR 19 – Hépatites virales, incluant l'hépatite E***Modérateurs : E. Gonzales, D. Debray*

- 79 Hépatites A et E : actualités  
*A.-M. Roque Afonso*
- 81 Infection par le virus de l'hépatite E chez l'enfant : le point de vue du clinicien  
*D. Debray, E. Abi Nader*
- \* Prédilection immunogénétique aux hépatites fulminantes virales  
*E. Jouanguy*

**TR 20 – Les douleurs inexplicables***Modérateurs : E. Fournier-Charriere, J. Avez-Couturier,*

- 83 Il (elle) a tout le temps mal, pourquoi ?  
Quelles sont ces douleurs ?  
*J. Avez-Couturier*
- \* Comment en parler avec les enfants, les familles ?  
Présentation du livret d'information : sur le chemin de la douleur  
*C. Delafosse*
- 86 Quand, comment et pourquoi l'adresser au pédopsychiatre ?  
*C. Jousset*

**TR 21 – Quand les parents n'ont plus confiance en leur pédiatre***Modérateurs : B. Chabrol, J. Cheymol*

- \* Erreur médicale et perte de confiance  
*F. Bourdeaut*

- 88 Retentissement sur les enfants de la perte de confiance des parents : leurs confidences  
*A. Bourillon*
- 90 Les modèles philosophiques de résolution des conflits  
*P. Le Coz*

**TR 22 – Ce qu'il faut savoir avant d'entreprendre une recherche clinique***Modérateur : J. Sarles, S. Coopman*

- 92 Les différents types de recherche clinique  
*S. Coopman*
- \* La réglementation actuelle  
*H. Chappuy*
- 93 Expérience du Comité d'Évaluation Éthique de la Recherche (CEER) de l'hôpital Robert Debré. 2012-2016  
*Y. Aujard*
- 95 Règles éthiques en recherche clinique : application aux Archives de Pédiatrie  
*J. Sarles*

**TR 23 – Prise en charge des infections urinaires à entérobactérie BLSE***Modérateurs : F. Dubos, R. Cohen*

- 96 Données épidémiologiques et microbiologiques  
*J. Raymond, S. Bonacorsi*
- 97 Étude observationnelle en France  
*F. Madhi, C. Jung, C. Levy, M. Lorrot, M. Desmarest, S. Bonacorsi, S. Biscardi, S. Abergane, L. Hees, L. Beraud, F. Dubos, A. Martinot, R. Dessein, I. Craiu, G. Cuzon, E. Grimpel, H. Vu-Thien, V. Hentgen, B. Pangon, S. Béchet, ESBL-E-Group, R. Cohen*
- \* Propositions thérapeutiques de ces infections urinaires à BLSE  
*Y. Gillet*

**TR 24 – Multidisciplinaire et polyhandicap : place du pédiatre dans le soin***Modérateurs : S. Nguyen, V. Tiffreau*

- 100 Constipation et polyhandicap  
*F. Gottrand, L. Gottrand*
- 103 Polyhandicap et fractures  
*A. Rothenbuhler, A. Linglart*
- 105 La prise en charge respiratoire  
*C. Thumerelle, S. Lejeune*
- \* Rôle du coordinateur  
*C. Brisse*

**TR 25 – Corticothérapie en pédiatrie générale***Modérateurs : B. Bader-Meunier, M.-A. Dommergues*

- \* Comment prescrire les corticoïdes systémiques ?  
*B. Bader-Meunier*
- 107 Sécurité d'emploi de la corticothérapie inhalée  
*J.-C. Dubus, M. Baravalle-Einaudi, S. Bellulo, E. Bosdure, N. Stremmer-Le Bel, A. Carsin*

\* Texte non parvenu

- 108 Corticoïdes et risque infectieux  
*P. Frange*

\* Vaccination au cours d'une corticothérapie  
*M.-A. Dommergues*

### TR 26 – Objets connectés et traitements chez l'enfant

*Modérateurs : J.-M. Treluyer, A. Martinot*

- \* Objets connectés, données de patients en vie réelle, état des lieux et prospective en e-santé  
*C. Monteil*
- \* Utilisation des SMS pour améliorer l'observance chez l'enfant et l'adolescent : intérêts et limites, niveau de preuve  
*J.-M. Treluyer*
- 110 Intelligences artificielles et systèmes d'aide à la décision médicale, une révolution pour les métiers de la santé  
*H. Nielly, O. Mangin*
- \* Le web et la santé, utilité des réseaux sociaux et moteurs de recherche pour les soins et la recherche  
*O. Mangin*

### TR 27 – Le cœur, une porte d'entrée dans les maladies systémiques

*Modérateurs : F. Godart, V. Gournay*

- 112 Cœur et petite taille  
*R. Coutant, N. Bouhours-Nouet, A. Donzeau*
- 115 Myocardiopathies métaboliques : quand y penser ? Quel bilan de débrouillage ?  
*B. Lefort, M. Tardieu, A. Chantepie, F. Labarthe*
- \* Suivi cardiaque dans les myopathies squelettiques  
*I. Desguerre*
- 117 Atteintes cardiaques des maladies auto-inflammatoires et auto-immunes  
*I. Melki*

### TR 28 – Prévention chez l'enfant voyageur

*Modérateurs : A. Banerjee, A. Faye*

- 120 Actualités de la prévention du paludisme d'importation en pédiatrie  
*P. Minodier, P. Imbert*
- 122 Voyage chez l'enfant porteur de pathologie chronique  
*B. Quinet*
- 124 Le nouveau-né voyageur : conseils avant un départ en milieu tropical  
*P. Morand, P. Imbert*
- 126 Prévention chez l'enfant expatrié  
*P. Imbert, C. Grondin Mounier*

### TR 29 – Environnement et hormones

*Modérateurs : Y. Le Bouc, J. Weill*

- 128 Les conséquences du Distilbène® toujours d'actualité : les effets transgénérationnels  
*M. Cartigny-Maciejewski*
- \* Edulcorants et métabolisme  
*R. Reynaud*
- 130 Diabète et environnement  
*C. Petit-Bibal*

### TR 30 – Annonce et impact d'un risque génétique

*Modérateurs : S. Manouvrier-Hanu, C. Thomas*

- \* Annonce génétique en hématologie et oncologie pédiatrique  
*F. Bourdeaut*
- \* Place du séquençage de nouvelle génération (panels de gènes, exome, génome entier) de l'intérêt diagnostique aux difficultés d'interprétation et aux découvertes incidentales  
*S. Manouvrier-Hanu*
- 132 Annonce diagnostique d'une néoplasie endocrinienne multiple en pédiatrie  
*D. Zenaty, K. Lahlou-Laforêt*
- \* Annonce d'un risque de trouble du rythme héréditaire  
*V. Probst*

### TR 31 – Transition enfants-adultes dans les maladies métaboliques : tout reste-t-il à faire ?

*Modérateurs : A. De Luca, M. Schiff*

- \* Le point de vue du médecin interniste  
*F. Maillot*
- 134 Où en est la diététique ?  
*L. François, P. Janvier, M.O. Greneche, S. Pichard, M. Schiff*
- 136 L'adolescence, un problème ou une solution ?  
*P. Jacquin*
- 138 Une transition réussie dans une autre discipline ? Exemple du diabète  
*C. Stuckens*

### TR 32 – Réticences, résistance à la vaccination : les clés pour comprendre

*Modérateurs : R. Cohen, P. Foucaud*

- \* Les taux de couverture vaccinale en France : des chiffres contrastés  
*M.-A. Dommergues*
- \* Information, désinformation : la responsabilité des médias  
*M. Carrere d'Encausse*
- 139 Hésitation vaccinale et rumeurs digitales  
*H. Lepetit, J.P. Stahl*
- 141 Les freins à la vaccination et la pédiatrie de ville  
*J. Cheymol*

\* Texte non parvenu

**TR 33 – Actualités et innovations en dépistage néonatal***Modérateurs : A. De Luca, M. Roussey*

- 143 L'évaluation du dépistage de la surdité permanente néonatale en France en 2015 : modalités de fonctionnement  
*A. Doncarli, S. Laporal, V. Goulet*
- 145 Dépistage néonatal des déficits immunitaires combinés sévères : résultats préliminaires de l'étude DEPISTREC  
*C. Thomas, S. Miraillié, M. Audrain, C. Dert pour le groupe DEPISTREC*
- 147 Les enjeux du dépistage néonatal. Faut-il tout dépister ? Les aspects éthiques  
*G. Lévy*
- 149 Les enjeux du dépistage néonatal. Faut-il tout dépister ? Les aspects médico-économiques  
*C. Rumeau Pichon*

**TR 34 – Le tabac et l'enfant***Modérateurs : A. Deschildre, J.-C. Dubus*

- \* Conséquences du tabagisme *in utero*  
*M. Baravalle-Einaudi*
- 150 Le tabagisme actif de l'enfant  
*C. Mordacq, A. Deschildre*
- 152 Cigarette électronique. Effet sur la santé de l'enfant ?  
*L. Refabert*
- 154 Comment aborder le tabac en consultation pédiatrique ?  
*P. Georges*

**TR 35 – Diabète de type 1 et troubles du comportement alimentaire***Modérateurs : C. Stuckens, P. Gronnier*

- \* Diabète chez l'adolescente en surpoids ou obèse, quel challenge !  
*I. Gueorguieva*
- 156 De la découverte au trouble, double approche médicale et diététique  
*E. Caldagues, V. Boumedjrek*
- \* Approches diététiques dans le diabète : peut-on prévenir les TCA ?  
*V. Boumedjrek*

**TR 36 – Aux confins de la pédiatrie et de la pédopsychiatrie***Modérateurs : G. Picherot, B. Samson*

- 158 Les scarifications de l'adolescent : les psyatrices  
*G. Picherot*
- 160 Adolescents en crise : rôle du pédiatre d'adolescent et du pédopsychiatre de liaison  
*M. Devernay, C. de Laurens*
- 162 Passages à l'acte, conduites à risque des enfants en foyer  
*J. Chambry*
- 164 Troubles psychiatriques aigus : les pièges diagnostiques  
*L. de Pontual, A. Malka, C. Bastian, F. Lageix, F. Cherfioui*

**TR 37 – Violences sexuelles***Modérateurs : M. Cartigny, A. Matthews*

- 166 Les signes d'appel de violence sexuelle  
*G. Lopez*
- 168 L'enfant suspect d'abus sexuels, l'expérience d'un centre pédiatrique  
*A. Matthews-Gaulon*
- 170 Que dit la loi, la réparation existe-t-elle ?  
*L. Daligand*

**TR 38 – Risque respiratoire et exposition environnementale précoce***Modérateurs : M. Baravalle-Einaudi, J. Brouard*

- 172 Risque respiratoire et exposition environnementale précoce aux allergènes  
*F. Amat, M. Bourgoïn-Heck, N. Lambert, J. Just*
- 174 Risque respiratoire et exposition environnementale précoce aux virus  
*J. Brouard, A. Vabret*
- \* Risque respiratoire et exposition environnementale précoce aux polluants  
*N. Pham Thi*

**Les articles de ce numéro hors-série sont sous la responsabilité scientifique de leurs auteurs et des modérateurs des tables rondes.**

\* Texte non parvenu

## Maladie cœliaque : des formes cliniques à ne pas méconnaître

Jean-Pierre Olives\*

Gastroentérologie et nutrition. Hôpital des enfants. TSA 70034. 31059 Toulouse cedex

La maladie cœliaque est une intolérance alimentaire résultant de l'interaction entre l'environnement (ingestion de gluten) et des facteurs génétiques [1].

Elle est une des affections chroniques les plus répandues dans le monde, selon la localisation géographique la prévalence dans les populations est estimée entre 0,5 et 2 %. A ce jour le régime sans gluten est le seul traitement efficace disponible.

La maladie cœliaque était classiquement définie comme une entéropathie chronique avec atrophie villositaire due à une réponse inappropriée des lymphocytes de la muqueuse intestinale au contact de la gliadine du blé, de l'orge et du seigle, survenant le plus souvent chez l'enfant avant l'âge de 3 ans. Le développement de marqueurs sérologiques a révélé d'une part, l'incidence élevée des formes frustes, pauci symptomatiques, silencieuses voire latentes, d'autre part, un déplacement de l'âge du diagnostic dans les pays industrialisés : la maladie se déclarant plus tardivement, préférentiellement chez les enfants d'âge scolaire et les adolescents [2].

Ce changement de visage de la maladie cœliaque s'accompagne d'une évolution des stratégies diagnostiques mais également de la définition de la maladie elle-même [3]. De nos jours, la maladie cœliaque doit être comprise comme une maladie dysimmunitaire systémique, initiée par la gliadine et les prolamines proches, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés.

La maladie cœliaque est progressivement passée du statut de maladie digestive rare du nourrisson à celui de maladie systémique fréquente touchant tous les âges de la vie. Dans sa forme classique, la maladie cœliaque débute chez un nourrisson de plus de 6 mois, quelques semaines après l'introduction du gluten dans l'alimentation. Elle se manifeste par une diarrhée chronique avec des selles abondantes en « bouse de vache », accompagnée d'une anorexie, d'une apathie. L'examen clinique montre un météorisme abdominal et des signes de dénutrition avec une fonte des masses musculaires et du tissu adipeux. Le retentissement nutritionnel est confirmé par la cassure de la courbe de poids, parfois associée à un ralentissement secondaire de la vitesse de croissance staturale. Une décompensation « aiguë » est possible avec selles liquides, vomissements, déshydratation (« crise cœliaque »). Plus rarement, une entéropathie exsudative,

avec hypoalbuminémie et œdèmes masquant la perte de poids, peut-être au premier plan.

Depuis environ une vingtaine d'années les formes atypiques ou frustes s'avèrent bien plus fréquentes que la forme classique, elles doivent maintenant être bien connues de tous les médecins et dépistées par le dosage des anticorps antitransglutaminase. S'ils sont supérieurs à la normale la nouvelle procédure de diagnostic de la maladie cœliaque devra être appliquée en collaboration avec un gastroentérologue pédiatre [4,5]. Il faut évoquer une intolérance au gluten devant des troubles du transit intestinal non spécifiques, un appétit diminué, des douleurs abdominales récurrentes, une prise de poids médiocre, un retard de croissance isolé, un retard pubertaire, une aménorrhée, une asthénie chronique, une anémie ferriprive, des douleurs osseuses, des fractures sur ostéopénie, une aphtose buccale récurrente, une hypoplasie de l'émail dentaire, une augmentation isolée des transaminases. Dans certaines formes prolongées, non diagnostiquées, on peut observer des douleurs abdominales, une constipation chronique, un retard de croissance et/ou pubertaire et plus rarement un hippocratisme digital [3]. Certaines situations et de nombreuses pathologies génétiques ou auto-immunes peuvent être associées à une maladie cœliaque ou être « à risque » de développer une intolérance au gluten à plus ou moins long terme (Tableau 1) [3]. Du fait de la définition de nouvelles entités pathologiques en relation avec l'ingestion de gluten (allergie au blé, hypersensibilité au gluten non cœliaque), il est très important de connaître et de diagnostiquer les formes atypiques de maladie cœliaque car elles s'accompagnent d'une atrophie villositaire qui disparaîtra avec le régime sans gluten. Ces pathologies doivent être prouvées par des tests et des explorations spécifiques qui seules justifient le suivi d'un régime sans gluten continu et strict. En effet, depuis quelques années le régime sans gluten est l'objet d'un véritable engouement (plus de 30 % des américains consomment des produits sans gluten) [6]. Le gluten aurait de prétendus effets toxiques chez tous les sujets et la suppression du gluten aurait des vertus thérapeutiques : le régime sans gluten améliorerait l'état général de personnes souffrant de maladies chroniques, il améliorerait le comportement et la communication des enfants souffrant de troubles envahissants du développement, aucune étude scientifique n'a, à ce jour, été publiée pour justifier de telles allégations. Tous les sportifs de haut niveau suivent un régime sans gluten convaincus qu'il augmenterait significativement leurs performances. Une étude récente vient de démontrer le contraire [7].

\*Correspondance :  
olives.jp@chu-toulouse.fr

**Tableau 1 : Quand rechercher une maladie cœliaque ?****A) Devant des symptômes frustes ou atypiques :**

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selles irrégulières</li> <li>• Constipation chronique</li> <li>• Appétit diminué</li> <li>• Douleurs abdominales récurrentes</li> <li>• Prise de poids médiocre</li> <li>• Retard de croissance</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retard pubertaire, aménorrhée</li> <li>• Fatigue chronique</li> <li>• Anémie ferriprive réfractaire</li> <li>• Douleurs osseuses</li> <li>• Fractures sur ostéopénie</li> <li>• Syndrome hémorragique</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apathose buccale récurrente</li> <li>• Hypoplasie de l'émail dentaire</li> <li>• Eruption herpétiforme</li> <li>• Augmentation des transaminases</li> <li>• Hippocratisme digital</li> </ul> |
|---|---|---|

**B) Devant des situations à risque et des pathologies fréquemment associées**

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apparentés de 1<sup>er</sup> degré</li> <li>• Diabète de type I</li> <li>• Déficit en IgA</li> <li>• Trisomie 21</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Turner</li> <li>• Syndrome de Williams</li> <li>• Hépatite</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholangiopathies auto-immunes</li> <li>• Thyroïdite auto-immune</li> </ul> |
|--|--|---|

**Références**

- [1] Stein J, Schuppan D. Celiac disease. New pathophysiological findings and their implications for therapy. *Viszeralmedizin*. 2014;30:156-65
- [2] Ciccocioppo R, Kruzliak P, Cangemi GC et al. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. *Nutrients* 2015;7:8733-51
- [3] Mouterde O, Ben Hariz, Dumant C. Le nouveau visage de la maladie cœliaque. *Arch Pédiatr* 2008;15:501-3
- [4] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR et al. **European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition**. ESPGHAN Guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:136-60
- [5] Olives JP, Lamireau T, Ruemmele F, pour le Groupe Francophone d'hépatologie gastroentérologie et nutrition pédiatrique (GFHCNP). Nouvelles recommandations européennes pour le diagnostic de la maladie cœliaque : une réelle simplification ? *Arch Pédiatr* 2014;2:241-4
- [6] Olives JP. Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ? *Réalités Pédiatriques* 2015;196:13-15
- [7] Lis D, Stellingwerff T, Kitic CM et al. No Effects of a Short-Term Gluten-free Diet on Performance in Nonceliac Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:2563-7010

## Puberté avancée, puberté pathologique : des limites floues ?

F. Despert\*

CHU Clocheville, 49 bd Béranger 37044 Tours

La survenue précoce de caractères sexuels chez un enfant amène à répondre à plusieurs questions.

### 1. Quelle est la nature des modifications observées ?

Les caractères sexuels sont séparés en caractères primaires et secondaires.

#### 1.1. Les caractères sexuels primaires

Lors de la puberté normale l'activation de l'axe gonadotrope entraîne l'augmentation du volume gonadique et la sécrétion des hormones sexuelles. Chez le garçon, le testicule est considéré comme stimulé si sa longueur dépasse 25 mm de long (G2 selon Tanner), cette modification est la première à survenir. Chez la fille, l'accès au volume ovarien n'est pas cliniquement possible.

#### 1.2. Les caractères sexuels secondaires

Ils sont sous la dépendance des hormones surrénaliennes et sexuelles dont les mécanismes de sécrétion sont différents correspondant respectivement à l'adrénarchie et la gonadarchie :

- L'adrénarchie est la période de l'enfance pendant laquelle la surrénale voit sa sécrétion de déhydroépiandrostérone (DHEA) et de son sulfate augmenter massivement (x20). Cette sécrétion autonome se poursuit entre 6 ans et la fin de l'âge pubertaire. La DHEA n'a pas d'activité androgénique propre, mais peut être utilisée par les follicules pileux androgéno-dépendants et être transformée en testostérone, puis dihydrotestostérone, hormone actives. Habituellement la DHEA ne suffit pas à permettre l'apparition de la pilosité sexuelle, pour ce faire il faut, chez la fille, l'apport supplémentaire de  $\Delta 4$  androstènedione, substrat provenant de l'ovaire stimulé ou, chez le garçon, de testostérone. Cependant parfois, la DHEA peut entraîner une pousse pileuse pubienne et axillaire survenant avant le démarrage de la puberté, on parle alors de développement isolé prématuré de la pilosité (ou prématuré pubarche).

- La gonadarchie correspond à la mise en route de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Elle débouche sur la sécrétion des hormones sexuelles : testostérone chez le garçon, estradiol chez la fille. Chacune de ces hormones va permettre le développement des caractéristiques masculines ou féminines. Dans les deux sexes la vitesse de croissance et l'âge osseux sont accélérés. Chez la fille le premier signe pubertaire cliniquement repérable est le développement des seins, côté S2 selon Tanner.

### 2. La survenue de ces modifications est-elle trop précoce ?

De nombreux travaux ont montré que depuis plus de 150 ans, l'âge des premières règles s'est régulièrement abaissé [1] passant de 17 ans vers 1830 à 12 ans 8/12 actuellement en France.

Les travaux de Marshall et Tanner dans les années soixante dix [2-3] avaient fixé les limites de la puberté pour garçons et filles, pour le garçon : 1<sup>er</sup> signe G2, apparaissant en moyenne à 12 ans avec pour limites  $\pm 2DS$ , 10-14 ans. Pour la fille : 1<sup>er</sup> signe S2 apparaissant en moyenne à 11 ans avec pour limites  $\pm 2DS$ , 8-14 ans.

Des travaux récents concernant l'âge de lancement des caractères sexuels ont montré une tendance à l'abaissement de leur âge de survenue. Aux USA, l'âge moyen de début du développement des seins (S2) chez la fillette [4] a été trouvé à  $10 \pm 1,8$  ans, et à 8 ans 15,4 % des fillettes afro-américaines et 5 % des fillettes blanches avaient un stade S2. Cependant l'âge des ménarches n'a pas pour autant varié : 12,9 ans. Chez les garçons [5] une étude a montré que le stade G2 était atteint en moyenne à  $10,1 \pm 2,2$  ans chez les enfants blancs et  $9,1 \pm 2,1$  ans chez les noirs. En Europe des travaux danois [6] ont montré la même évolution, mais moins marquée : en 2006 le stade S2 était atteint en moyenne à 9,9 ans contre 10,9 ans en 1991, soit un gain d'un an en 15 ans, mais l'âge de la ménarche avait peu varié passant de 13,4 ans à 13,1 ans. Chez les garçons le stade G2 apparaissait avec une avance de 3 mois en moyenne durant la même période. En Grande Bretagne [7] le stade S2 apparaissait en moyenne à 10,1 ans avec des ménarches à 12,9 ans.

En pratique les pédiatres endocrinologues européens n'ont pas grandement modifié le calendrier pubertaire, conservant comme limite inférieure de début de puberté, l'âge de 8 ans pour l'apparition de S2 chez la fille et de 9 ans et demie pour G2 chez le garçon. Pour la pilosité, on considère comme attirant l'attention la survenue d'une pilosité pubienne avant l'âge de 10 ans et demie chez le garçon et 9 ans chez la fille.

\*Correspondance :  
francois.despert@gmail.com

### 3. Quelle signification donner à ces modifications ?

La survenue précoce d'un caractère sexuel amène à s'intéresser au développement des autres caractères sexuels et à rechercher des modifications de la courbe de croissance et de l'âge osseux. Plusieurs situations sont alors à envisager :

**Chez le garçon :**

- Apparition d'une pilosité :
  - Testicules > à 25 mm, puberté précoce centrale débutante. La vitesse de croissance est souvent déjà accélérée de même que l'âge osseux.
  - Testicules < 25 mm, se trouve posée la question de l'origine des androgènes stimulant la pilosité avec trois possibilités tant dans le cadre des pseudo-pubertés précoces :
- 1) La vitesse de croissance est régulièrement accélérée, la taille est supérieure à la taille cible, l'âge osseux franchement avancé, d'autres signes de virilisation sont plus ou moins présents : acné, raucité de la voix, musculature développée. Ce tableau est évocateur d'un bloc enzymatique surrénalien. Les dosages de la testostérone et de la 17 OH progestérone sont élevés confirmant la présence d'un bloc en 21 hydroxylase, étiologie la plus fréquente.
- 2) L'apparition de la pilosité est rapide s'accompagnant d'autres signes de virilisation : acné, verge stimulée, scrotum développé et strié, parfois aspect cushingoïde du visage. La vitesse de croissance peut être normale de même que l'âge osseux. Cet aspect fait évoquer prioritairement le diagnostic de corticosurrénalome, tumeur d'évolution rapide n'ayant parfois pas encore modifié la vitesse de croissance et l'âge osseux. Les valeurs de la testostérone et des précurseurs, DHEA et  $\Delta 4$  Androstène dione, sont très augmentées. Plus rarement une tumeur testiculaire (Leydigome) est retrouvée, d'évolution plus lente.
- 3) La pilosité pubienne est complètement isolée, sans aucune modification des autres caractères sexuels, ni modification de la vitesse de croissance ou de l'âge osseux. Cette situation correspond au développement isolé prématuré de la pilosité. Il est confirmé par les données des dosages : absence d'augmentation de la testostérone et de la 17 OH progestérone, et légère augmentation de la DHEA et de la  $\Delta 4$  androstène dione.
- Apparition d'une gynécomastie : cette situation est exceptionnelle et doit faire rechercher une source d'estrogène, avec l'arrière pensée d'une cause tumorale, principalement surrénalienne.

**Chez la fillette :**

- Apparition d'un développement isolé des seins : deux périodes sont à considérer.
  - Avant l'âge de 3 ans, sans aucune autre anomalie clinique ou auxologique, on évoque prioritairement le développement isolé prématuré des seins. Aucun bilan n'est à réaliser.
  - Après l'âge de 3 ans, une échographie pelvienne est alors réalisée pour confirmer l'aspect isolé de la stimulation mam-

maire. Le dosage d'estradiol n'est pas informatif dans cette situation.

- Dans 10 % des cas ce symptôme est en rapport avec le début d'une puberté précoce centrale, d'où la nécessité d'une surveillance clinique.
- Apparition d'un développement des seins associé à un autre caractère sexuel secondaire (pilosité pubienne ou stimulation vulvaire), ou à une accélération de la vitesse de croissance : le diagnostic de puberté précoce central est évoqué, confirmé par les résultats d'un test LH-RH et de l'échographie pelvienne.
- Apparition d'une pilosité précoce : les mêmes causes que chez le garçon sont à envisager, les mêmes dosages à réaliser. Un développement excessif du clitoris est possible en cas d'hyperrandrogénie.

Dans les deux sexes la survenue d'une puberté simplement avancée, dans les limites normales basses, fréquente chez les filles, n'est pas systématiquement explorée sauf si [8] :

- L'âge pubertaire familial est nettement plus tardif.
- Cette puberté évolue rapidement : passage d'un stade pubertaire au suivant en moins de 6 mois.
- La vitesse de croissance passe au-delà de 6 cm/an.
- Chez la fille les règles surviennent avant 10 ans.
- Si l'enfant est adopté.
- Il existe un problème neurogène sous jacent.

Le bilan comportera une échographie pelvienne, un test LH-RH, et éventuellement une imagerie cérébrale.

### Bibliographie

- [1] Parents AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev.* 2003; 24:668-693
- [2] Marshall WA, Tanner JM Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44 (235): 291-303
- [3] Marshall WA, Tanner JM Variations in pattern of pubertal changes in boys *Arch Dis Child* 1970; 45 (239): 13-23
- [4] Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al. Secondary Sexual Characteristics and Menses in Young Girls Seen in Office Practice: A Study from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 1997; 199: 99 (4) : 505-12
- [5] Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Setting Network. *Pediatrics* 2012; 130 (5): e1058-68
- [6] Aksglaede L, Sørensen K, Petersen J H, Skakkebaek NE, Juul A. Recent Decline in Age at Breast Development: The Copenhagen Puberty Study *Pediatrics* 2009; 123: e932 – e939
- [7] Rubin C, Maisonet M, Kieszak S et al Timing of maturation and predictors of menarche in girls enrolled in a contemporary British cohort. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23 (5): 492-504
- [8] Léger J, Carel JC Diagnostic Clinique et biologique des pubertés précoces centrales. In : Bouvattier C et Pienkowski C édit. Puberté précoce. Paris : Springer 2014 : p 65-74

## La marche sur les pointes

M. Mayer\*

Neuropédiatrie, Hôpital d'enfants Armand Trousseau, 26 avenue du Dr Arnold Netter,  
75571 Paris Cedex 12

La démarche sur les pointes est une variante normale du schéma habituel plantigrade. Elle concerne 10 à 15 % de la population générale et se transmet sur le mode dominant avec une expressivité très variable.

Elle se reconnaît très aisément. Après une acquisition de la marche à un âge normal, c'est-à-dire au plus tard à 18 mois dans nos contrées, l'enfant marche sur son avant-pied en soulevant le talon, plus ou moins haut d'un enfant à l'autre et d'un moment à l'autre. Ce mode est rarement constamment utilisé, il apparaît plutôt de façon intermittente lorsque l'enfant est rêveur, fâché, heureux ou excité, lorsqu'il accélère ou se ralentit ou exécute une manœuvre complexe comme un demi-tour. L'enfant est capable de se remettre à plat à l'ordre, au moins quelques instants. Il va spontanément abandonner ce schéma avant 6 ans. L'anamnèse ne retrouve aucun antécédent particulier aussi bien personnel que familial autre qu'un antécédent identique chez un des parents et/ou un ou plusieurs collatéraux de celui-ci. Les parents ne reconnaissent à l'enfant aucune gêne fonctionnelle : il court, grimpe, saute, virevolte sans aucune difficulté, il ne présente pas de fatigabilité particulière, est parfaitement stable, ne se tord pas les chevilles, ne tombe pas particulièrement, ne se plaint jamais de douleur notamment au niveau des mollets ou des sur-appuis au niveau de l'avant-pied. L'examen clinique montre une morphologie strictement normale, notamment des pieds aussi bien en charge, qu'en décharge, ni creux, ni convexe, ni plat valgus raide. La trophicité musculaire est correcte, sans amyotrophie ni hypertrophie sélective, tout juste parfois des mollets un peu forts, mais préservant une consistance normale. La marche est stable, équilibrée, élégante : « aérienne » est le terme qui la décrit le mieux. Le passage du pas est parfaitement axé, sans adduction ni abduction ni rotation anormales des membres inférieurs, sans surélévation excessive des genoux car il ne s'agit pas d'un avant-pied qui tombe ou d'un talon qui ne descend pas, mais d'un talon activement « soulevé » : en d'autres termes, pas de steppage pas de dandinement, pas de ciseaux. La flexion-extension du genou alternent régulièrement et le déroulé du pas à la phase d'appui est souple et harmonieux, laissant bien entrevoir une belle arche interne lorsqu'on regarde l'enfant de dos, en particulier en séquence sur les pointes, même chez le tout petit chez qui, naturellement, le pied souple peut, en charge, apparaître plat. L'enfant est capable de marcher sur les talons, saute sur un pied avec un excellent effet-ressort de la cheville. Au

total, sa marche est strictement normale... sauf qu'une partie du temps, les talons ne reviennent pas au sol à la phase d'appui. L'examen clinique est également tout à fait normal, le contact avec cet enfant est excellent, il comprend bien, coopère correctement à l'examen, sa force musculaire est normale aussi bien en distale qu'en proximale, tout spécialement les releveurs et éverseurs des pieds. Son tonus est normal, sans spasticité ni dystonie. Les ROT sont facilement obtenus, normalement vifs, sans clonus, le cutané plantaire est en flexion, les cutanés abdominaux présents. La ligne médiane est d'apparence normale, sans anomalie cutanée du nasion à la pointe sacrée, il n'y a aucune desaxation ni rétractions articulaires, notamment la flexion dorsale de chevilles est positive. Pourquoi alors cette démarche doit-elle amener à être prudent ?

Tout d'abord parce que ce schéma n'est pas toujours abandonné avant 6 ans et pas toujours intermittent ce qui peut conduire à une rétraction des triceps trop longtemps maintenus en position raccourcie. Il importe de bien différencier rétraction et spasticité : la 1<sup>re</sup> se traduit par un blocage brutal à partir d'une certaine amplitude d'ouverture ou fermeture passive d'une articulation, à savoir ici de la flexion dorsale de cheville, une spasticité se traduit par une résistance accrue au fur et à mesure d'un étirement progressif d'un muscle, à savoir ici le triceps sural. La rétraction des triceps peut conduire à un équin irréductible, être alors source d'une fatigue à la marche, de douleurs des mollets et de sur-appuis sur l'avant-pied d'une gêne fonctionnelle : le passage du pas devient rigide, l'enfant a du mal à monter les marches et à se relever du sol par perte de l'effet-ressort des chevilles alors qu'il exécute parfaitement la manœuvre à genoux dressé répétée prouvant bien son absence de déficit proximal. Ce risque nécessite de suivre l'enfant tous les 6 mois jusqu'à l'abandon de ce schéma de marche et donc jusqu'à la fin de la croissance s'il le maintient jusqu'à la fin de l'enfance, afin de bien surveiller l'amplitude passive de la flexion dorsale des pieds, normalement de 20°. Dès que celle-ci n'est plus que de 5°, il convient d'instituer une posture nocturne en bottes de polypropylène, éventuellement encadrée, au moins à la période initiale, voire un peu avant, par une kinésithérapie d'étirement ; lorsque l'équin est installé, l'application d'un plâtre correcteur permet de ramener une souplesse suffisante pour assurer une bonne tolérance des attelles. Ceci permet d'éviter une chirurgie d'allongement d'Achille qui concernait au moins la moitié des enfants à l'adolescence, il y a encore une vingtaine d'années.

Une démarche non plantigrade peut-elle se voir dans d'autres contextes ?

\*Correspondance :  
labo.mayer@trs.aphp.fr

- Elle peut traduire une spasticité, et donc un dysfonctionnement central : soit pyramidale et alors élastique avec passage en ciseaux des jambes, ROT vifs et polycinétiques, clonus de l'achilléen et RCP en extension, soit extrapyramidale, et alors plastique avec torsion en varus-équin du pied et mouvements dystoniques des orteils au passage du pas. La démarche est raide, malaisée, en flexion de genoux et de hanches avec hyperlordose compensatrice. Dans les 2 cas, l'enfant tombe anormalement souvent.
- Ailleurs, ce peut être une atteinte neuromusculaire avec déficit de la loge antéro-externe et rétraction des triceps : ici la marche est soit dandinante en cas de déficit proximal soit steppante en cas de déficit distal, avec aréflexie, amyotrophie et/ou hypertrophie sélective musculaire. Là encore, l'enfant se fatigue à la marche et tombe.
- Les enfants ayant un trouble grave de la personnalité (psychose précoce, autisme), marchent volontiers sur les pointes, avec prédilection en cas de stress ou de contrariété, cette démarche est souvent constante et très marquée avec un appui digiti-grade associé à une flexion de genoux et de hanches et à une antéflexion du tronc. Le trouble comportemental est vite évident, mais peut encore échapper lorsque l'enfant est très jeune.

Au total, le diagnostic de « démarche simple sur les pointes » est certain dès que la sémiologie clinique de l'enfant respecte bien les critères précédemment décrits : le symptôme est isolé, présent sans intervalle libre dès l'acquisition normale de la marche, l'aisance fonctionnelle est excellente, l'examen clinique normal. Il n'y a pas d'autre anamnèse que, souvent, un antécédent identique

chez un de ses parents et/ou dans la généalogie de ce dernier. Un dosage de CPK et une exploration électroneuromyographique ne sont pas indiqués puisqu'il n'y a aucun argument d'atteinte périphérique, une IRM cérébro-médullaire de même puisqu'il n'y a aucun d'argument d'atteinte centrale. Chaque fois que ces examens ont été pratiqués, ils ont toujours été normaux. Un examen purement clinique, attentif, ne peut se tromper sur la nature physiologique de la démarche en danseuse : cependant, étant donné la fréquence de cette variante, l'enfant n'est pas à l'abri, par la suite, de développer fortuitement une des pathologies du diagnostic différentiel : on conçoit que les parents aient alors du mal à comprendre et admettre qu'il n'y a aucun rapport entre les deux phénomènes et pardonnent donc difficilement l'affirmation initiale de normalité, d'autant que certaines de ces maladies sont génétiques et justifient un conseil génétique pour les puis-nés. C'est pourquoi, il faut suivre ces enfants régulièrement temps que perdure ce schème, outre pour dépister une rétraction des triceps, mais aussi pour s'assurer de la persistance du caractère isolé du symptôme, en particulier du développement de la personnalité. Au moindre doute, l'examen doit être vérifié par un neuropédiatre. Il paraît dès lors licite, dès que s'installe une rétraction des triceps, voire d'emblée malgré la situation pré-symptomatique, de doser la CPK surtout s'il s'agit d'un garçon, surtout s'il a des gros mollets, surtout s'il est référé pour une affection neuromusculaire. Il est certainement plus difficile, vu sa lourdeur, de justifier une IRM, qui doit être alors cérébro-médullaire, mais parfois le contexte peut y pousser parce que les parents sont spécialement inquiets, parce que l'enfant est difficile à examiner, parce qu'il n'est pas parfait à l'école.

## Ongles inhabituels : variante du normal ou pathologie ?

E. Mahé\*

Service de dermatologie, Hôpital Victor Dupouy, 69 rue du Lieutenant-Colonel Prud'homme,  
95100 Argenteuil

Interpréter les anomalies unguéales de l'enfant, c'est comprendre l'anatomie, puis la physiologie de l'ongle, s'habituer à un vocabulaire spécifique et parfois complexe, et enfin se familiariser aux anomalies « physiologiques » rencontrées chez l'enfant. Une fois ces étapes passées, différentes pathologies peuvent être discutées à la lumière de ces 3 premières étapes. De nombreuses altérations des ongles durant la petite enfance sont banales, transitoires et ne nécessitent pas de traitement.

### 1. Anatomie de l'ongle

L'ongle prend naissance dans une invagination de l'épiderme de la face dorsale de la dernière phalange [1]. On distingue :

- L'ongle (ou tablette unguéale) qui est une lame rectangulaire semi-dure. Sa partie proximale, la racine, est cachée par le repli sus-unguéal. Sa partie distale, le corps, est la zone visible. Par transparence, de la proximité vers la distalité, on distingue : la lunule, partie blanchâtre ; le lit unguéal, partie rosée ; la zone non adhérente blanche en regard de l'hyponychion (structure épidermique faisant suite au lit de l'ongle)
- La matrice (la lunule) repose sur la phalange osseuse et synthétise la tablette unguéale
- Le lit unguéal sur lequel s'allonge la tablette unguéale

Une anomalie de la matrice va aboutir à une anomalie de la synthèse de l'ongle, alors que dans les atteintes du lit, la tablette est initialement normale.

### 2. Croissance unguéale et variations

La vitesse de croissance de l'ongle dépend de 2 paramètres [1] :

- sa localisation : il pousse en moyenne de 0,1 mm/j au niveau des doigts, 50 % moins vite au niveau des orteils. Il faut 4-6 mois pour renouveler l'ongle d'un doigt et 9-18 mois pour un orteil.
- l'âge de la personne : cette croissance est plus rapide chez l'enfant

Analyser un ongle c'est donc retracer une histoire qui peut dater de plusieurs mois.

### 3. Vocabulaire sémiologique unguéal (tableau 1)

### 4. Anomalies « physiologiques » de l'ongle de l'enfant

Plusieurs anomalies transitoires de l'ongle, pouvant être considérées comme « physiologiques » peuvent s'observer chez l'enfant [2-4] :

- L'ongle est formé à la naissance, il peut être « long » chez l'enfant post-terme
  - Les ongles du nouveau-né sont mous ce qui explique leur aspect koïlonichique
  - Incarnation distale : l'ongle du gros orteil est souvent court à la naissance pouvant aboutir à une incarnation distale, régressant le plus souvent sans traitement en 1-2 ans
  - Hypertrophie inflammatoire des bourrelets unguéaux latéraux. Cette anomalie fréquemment observée chez le nourrisson est d'étiologie inconnue
  - Une majorité de nourrissons présente à l'âge de 6-8 semaines des lignes de Beau, expression d'un trouble de croissance unguéal lié aux changements lors de la naissance
  - Des lignes de Beau peuvent aussi s'observer 6-8 semaines après toute infection. Dans les formes les plus sévères, elles peuvent prendre un aspect d'onychomadèse.
  - Un aspect transitoire en chevrons successifs à sommet distal peut s'observer chez le nouveau-né.
  - Des mélanonychies physiologique s'observent chez l'enfant à peau pigmentée.
  - Une onychoschisie isolée est due à la succion de l'ongle.
- Dans tous ces cas il est important de rassurer les parents car l'ongle repoussera de façon normale.

### 5. Quelques exemples de pathologies unguéales

Pratiquement toutes les pathologies cutanées peuvent donner des anomalies unguéales. Aussi, une pathologie unguéale impose un examen du reste du tégument et des autres phanères. Seules quelques pathologies unguéales « fréquentes » de l'enfant sont abordées ici [1-4].

- Traumatismes répétés de l'ongle. Différentes dystrophies unguéales sont liées à des traumatismes répétés des ongles.

Correspondance :  
emmanuel.mahe@ch-argenteuil.fr

Tableau 1. Principaux termes en onychologie [1]

Anonychie	Absence de tout ou partie d'un ongle
Koïlonichie	Altération unguéale caractérisée par le relèvement « en cuillère » des bords latéraux
Leuconychie	Coloration blanche
Lignes de Beau	Dépressions linéaires transversales
Mélanonychie	Hyperpigmentation
Onycholyse	Décollement du unguéal à départ disto-latéral
Onychomadèse	Décollement de l'ongle à départ proximal aboutissant à sa chute
Onychomalacie	Ongle mou
Onychorrhexie	Fragilité anormale des ongles
Onychoschizie	Clivage de l'ongle, le plus souvent distal
Onyxis	Toute inflammation touchant la tablette unguéale
Pachyonychie	Epaississement unguéal
Périonyxis / paronychie	Inflammation des replis péri-unguéaux

Ceci s'observe volontiers sur les gros orteils et chez les garçons. Ils sont favorisés par des troubles de la statique plantaire ou à un chaussage trop serré. Plusieurs aspects peuvent se superposer : onycholyse, pachyonychie, hématomes sous-unguéaux, ... Au niveau des mains, ces traumatismes répétés sont plus rares : penser à un refoulement maniaque de la cuticule, notamment chez les adolescentes. Il touche surtout le pouce ou l'index. Il aboutit à un aspect de multiples stries transverses successives, médianes, n'occupant pas toute la largeur de l'ongle.

- L'hématome sous-unguéal apparaît après des traumatismes parfois cachés par l'enfant (ex : doigt coincé dans une porte). Il donne un aspect de tache sanglante sous-unguéale. Il peut être douloureux et nécessiter une évacuation pour réduire la pression. Il s'élimine progressivement vers la distalité avec la croissance de l'ongle.
- Des tumeurs cutanées, le plus souvent bénignes chez l'enfant, peuvent comprimer l'appareil unguéal et être responsables de dystrophies unguéales localisées. En fonction de la localisation de cette tumeur, l'aspect sémiologique diffèrera : une tumeur du repli sus-unguéal va former une gouttière unguéale par compression de la matrice (ex : fibrome unguéal de la STB) ; une compression sous unguéale proximale va entraîner une onycholyse (ex : verrue sous-unguéale).
- Anomalies ostéo-articulaires : la proximité entre l'appareil unguéal, la phalange et son articulation expliquent que des anomalies unguéales peuvent refléter une pathologie ostéo-articulaire. L'hyperostose sous-unguéale est responsable d'une hypercourbure de la tablette unguéale ; un pseudo-kyste mucoïde peut comprimer la matrice et est responsable d'une anomalie le plus souvent localisée de la tablette unguéale ; récemment il a été montré que le rhumatisme psoriasique était associé à une onychopathie psoriasique dès l'enfance.

Un tiers des enfants atteints de psoriasis présente des anomalies unguéales, et ceci dès les premiers mois de vie. Les anomalies observées peuvent être liées à une altération de la matrice (ongles en dé-à-coudre, lignes de Beau) ou du lit unguéal (taches saumonées, onycholyse). Ces aspects ne sont pas pathognomoniques et peuvent s'observer dans d'autres pathologies. Cette onychopathie est plus fréquente sur les mains que sur les pieds, sur les hallux (probable phénomène de Koebner), chez les garçons, et en cas de rhumatisme psoriasique associé.

- Dans la pelade l'atteinte unguéale semble liée à la rapidité d'installation de la pelade et à sa sévérité. De simples ponctuations en en dé-à-coudre peuvent s'observer, jusqu'à des onychodystrophies majeures.
- Une mélanonychie isolée, acquise, fait craindre un mélanome chez l'adulte. Ceci reste exceptionnel chez l'enfant. Elle devra faire suspecter un nævus sous-unguéal chez l'enfant.
- Les mycoses sont rares chez l'enfant. La candidose néonatale peut donner un aspect de pachyonichie, d'onychomadèse, ou de périonyxis. Dans certains déficits immunitaires, la candidose cutanée chronique aboutit à une pachyonychie blanchâtre majeure associée à un péri-onyxis. Les dermatophyties unguéales sont rares chez l'enfant, tant sur les doigts que les orteils. Elles débutent souvent par une leuconychie distale de progression centripète, associée à une onycholyse et une pachyonychie. Il n'y a pas de périonyxis. Il faudra toujours rechercher d'autres localisations cutanées de la mycose.
- Enfin différentes dermatoses inflammatoires chroniques ou aiguës soit par atteinte matricielle directe (lichen plan, lichen striatus), soit par un périonyxis (dermatite atopique) peuvent entraîner des altérations unguéales. L'atteinte unguéale est alors rarement isolée. Dans le lichen striatus, dermatoses blaschkolinéaires transitoires, l'anomalie unguéale peut être découverte alors que la blaschkite a disparu.

En conclusion, une anomalie unguéale doit être interprétée en fonction de l'âge de l'enfant, de l'aspect sémiologique, de l'ongle atteint, en se rappelant qu'un ongle « raconte » une histoire qui peut dater de plusieurs mois.

## Références

- [1] Baran R, Goettmann S, Dawber RPR. Maladies de l'appareil unguéal. In Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, eds. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Masson ; 1999. p. 691-706.
- [2] Plantin P. Troubles physiologiques de la peau et des muqueuses du nouveau-né. Ann Dermatol Venereol 1999;126:927-32.
- [3] Visieux V, Plantin P. L'ongle du nouveau-né et du nourrisson. Ann Dermatol Venereol 2003;130:74-8.
- [4] Theiler M, Weibel L. Pathologies unguéales chez l'enfant. Paediatrica 2013;24:15-7.

Reproduction interdite

## Maigreur physiologique ou pathologique ?

O. Mouterde\*

*Gastroentérologie et nutrition pédiatrique, CHU de Rouen, Université de Sherbrooke  
Département de pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle 76031 Rouen cedex*

La maigreur est définie par une insuffisance de poids par rapport à la taille, retentissant par définition sur l'indice de masse corporelle (IMC < 17,5 chez l'adulte, entre < à 13 et < à 17,5 chez l'enfant selon l'âge), sous entendu sur la masse grasse. Pour mémoire un enfant est considéré comme normal s'il se situe entre plus et moins 2 déviations standard (3 e-97 e percentile) pour le poids et la taille. La « norme » est cependant que le poids et la taille se trouvent au même niveau sur les courbes, un poids étant dans un couloir supérieur à la taille indique un surpoids, et inversement pour la maigreur (au-delà de -10 % du poids théorique).

La maigreur constitutionnelle isolée concernerait moins de 5 % de la population adulte, « résistante à la prise de poids » de façon physiologique.

La difficulté pour apprécier le caractère « constitutionnel » de la maigreur, réside dans le fait que la dénutrition partage avec la maigreur un même critère de jugement. Dans une dénutrition aiguë, il existe une insuffisance pondérale par rapport à la taille. Secondairement quand la dénutrition est grave et se prolonge, la courbe de taille s'infléchit pour aboutir à une taille insuffisante pour l'âge, l'enfant retrouvant parfois une certaine concordance entre poids et taille sur les courbes, qui dans ce cas n'est pas rassurante.

Citons le cas particulier des enfants avec retard de croissance intra utérin (RCIU), chez qui poids et taille sont en général touchés. Certains de ces enfants cependant naissent maigres, le poids étant plus touché que la taille par la dénutrition anténatale.

La reconstitution d'une courbe de croissance en poids et taille, avec l'étude de la chronologie respective de la variation des deux paramètres, associée à un examen clinique soigneux est donc un élément majeur pour définir une maigreur et son caractère constitutionnel ou non.

La première étape pour réfléchir sur une maigreur est de connaître le morphotype de la famille : parents, grands-parents, frères et sœurs, voire oncles et tantes. Un morphotype maigre et chez plusieurs membres de la famille permet de connaître la cause de la maigreur et d'évoquer une maigreur constitutionnelle. Ce morphotype dans la famille ou chez l'enfant doit dans certains cas éveiller des doutes quand à une maladie génétique causale. De nombreuses maladies génétiques (63 d'après la porte d'entrée « maigreur » dans la base Orphanet) sont associées à

ce morphotype, comme le syndrome de Marfan. Ces maladies n'ayant parfois pas d'autres conséquences que l'aspect, elles ne sont pas toujours diagnostiquées chez les apparentés. Le médecin doit donc être vigilant sur les signes associés : signes dysmorphiques, malformations associées.

Que ce passe-t-il pour l'enfant, à partir de la naissance ? La courbe d'IMC montre que physiologiquement le nourrisson est potelé, le jeune enfant est mince, le grand enfant augmente de nouveau sa masse grasse. Ceci peut interférer un temps avec le morphotype génétique. De même il est décrit chez certains enfants un infléchissement de la croissance en taille et/ou en poids dans les 2 premières années, pour se caler sur leur courbe génétique et y rester ensuite. Au moment de cette inflexion, les parents et les médecins peuvent s'inquiéter. Son caractère isolé (absence de symptômes, parfait état général et développement) doivent inciter à patienter et surveiller.

Chez tous les enfants, l'expérience montre qu'à deux âges la courbe de poids peut s'infléchir de façon non pathologique : lors de la diversification, qui est aussi l'âge où commencent les infections répétées et lors de l'acquisition de la marche où l'enfant augmente de façon importante son activité physique. La courbe de taille est normale ainsi que l'état général et l'examen.

Toute différente est la situation de l'enfant qui maigrit de façon pathologique. Les causes sont nombreuses. Le défaut d'apports ou une alimentation carencée (jus végétaux, sévices, anorexie) peut être en cause. La malabsorption (maladie cœliaque) ou la maldigestion (mucoviscidose) entraînent une dénutrition par pertes caloriques ou anorexie. L'excès de consommation d'énergie (insuffisance cardiaque, respiratoire, pathologie inflammatoire chronique...) détourne l'énergie nécessaire à la croissance.

Dans ce cas existe une cassure de courbe de poids avec maigreur, dont le caractère pathologique est attesté par l'altération de l'appétit ou de l'alimentation, l'état général, des anomalies de l'examen clinique avec signes de dénutrition, un bilan biologique perturbé, la cassure secondaire de la courbe de taille, le retard pubertaire, l'aménorrhée chez l'adolescente. L'exploration de ce tableau sort du cadre de ce texte.

Les apports caloriques des enfants constitutionnellement maigres sont variables. Pour certains l'apport est proportionnel à la prise de poids, donc réduit par rapport à un enfant situé au sommet des courbes (« petits mangeurs »). Un enfant à -2 DS prend 4 Kg entre 1 et 3 ans par exemple (passant de 7,5 à 11,5 Kg), un enfant à +2 DS prend 5 Kg, soit 25 % de plus (de 12 à 17 Kg). La physiopathologie fait appel à la régulation de la satiété (Ghréline, peptide PYY)

Correspondance :  
olivier.mouterde@chu-rouen.fr

Cette logique n'est pas celle de certains enfants maigres, qui ont un apport calorique plus élevé sans grossir. Certains de ces enfants n'accumulent pas de réserves adipeuses de par leur activité physique augmentée. Chez d'autres le rôle de la « graisse brune » est évoqué. Ce tissu adipeux particulier doit sa couleur à sa richesse en mitochondries Il contribue à la thermorégulation. Il s'agit d'un moyen pour l'organisme de produire de la chaleur, en consommant de fait plus d'énergie au repos.

Que risquent les enfants maigres ? La maigreur constitutionnelle n'a pas de conséquence particulière et pas de traitement spécifique. Il faut veiller à l'équilibre alimentaire, comme pour tout enfant. Une masse osseuse moins importante a été décrite (veiller à l'apport en vitamine D).

On ne peut aborder le sujet de la maigreur sans parler des conséquences sur l'enfant et sa famille de par le vécu de cette particularité. L'enfant peut souffrir de l'image qu'il a de lui, et plus souvent encore les parents pour qui cette maigreur pose problème. Le langage populaire valorise le surpoids, qui est même dans certains pays la marque d'un niveau social et d'une richesse. « Il est bien portant », « il n'est pas à plaindre », « il est de grande vie », « c'est un beau bébé », « il profite bien », « c'est un bon vivant »... par opposition à « il est rachitique », « il est maigre », « il fait petite misère », « il est bec et miette », « il n'est pas gros », « fil de fer », « haricot vert », « sac d'os »... De fait la plupart de ces enfants souhaiteraient grossir. Ceci amène certains parents, parfois encouragés par certains médecins, à tenter d'augmenter la prise alimentaire de ces enfants. De nombreuses tactiques sont utilisées : collations, enrichissement de l'alimentation, forcing, distractions et charme pour tenter de « faire manger » l'enfant, changements de menu, compléments ...

Ces attitudes inadaptées aboutissent à fausser la relation à l'alimentation, en principe guidée par la faim, le plaisir et la satiété, le tout encadré par des règles raisonnables. L'alimentation devient un enjeu de pouvoir et une confrontation de deux personnes aux objectifs discordants. Dans certains « tex books » nord américains, on trouve un mystérieux diagnostic d'« insuffisance d'apport calorique », amenant à une prise en charge nutritionnelle active potentiellement délétère.

De même certains enfants atteints de maladies génétiques les destinant à être petits et minces (autre maigreur constitutionnelle) se voient imposer à tort une prise en charge nutritionnelle agressive allant jusqu'à la sonde naso-gastrique ou la gastrostomie, sans espoir de les voir grandir plus, même si il est toujours possible de les faire grossir ainsi.

Le traitement de la cause de dénutrition éventuelle est à la première place, et non l'augmentation des apports (dans l'anorexie mentale les deux vont de pair). Un soutien nutritionnel actif est parfois nécessaire dans certaines pathologies (malabsorptions, maldigestions, cancers, cardiopathies, mucoviscidose...).

Le maigre constitutionnel quant à lui doit être respecté dans son appétit et sa morphologie.

## Références

Estour B, Galusca B, Germain N. La maigreur constitutionnelle. *Corr Metabol Diabetes Nutr* 2012;XVI:109-14. [www.edimark.fr](http://www.edimark.fr)

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Formes atypiques & incomplètes de la maladie de Kawasaki

B. Dumont, J.L. Stephan\*

Unité d'immunohématologie et oncologie pédiatriques, Hôpital Nord, CHU Saint-Etienne.

Toute fièvre prolongée  $\geq 5$  jours et élevée qui ne fait pas sa preuve doit faire évoquer la maladie de Kawasaki (MK), en particulier chez un nourrisson, en l'absence de test biologique spécifique, et qui exige – sauf s'il existe une atteinte coronarienne à l'échographie, la présence de 4 des 5 critères énoncés ci-après, après avoir éliminé les autres causes de fièvre éruptive selon les critères AHA (*American Heart Association 2004*). Les critères 2008 de la Société Japonaise de Médecine Vasculaire (JCS, cf. tableau) n'exigent pas la fièvre  $> 5$  j. De la séméiologie riche et variée de cette vascularite du jeune enfant, émerge l'atteinte coronarienne, comme chacun sait, et qui domine le pronostic.

### 1. Les formes incomplètes du tout jeune nourrisson

Elles sont rares mais particulièrement trompeuses car les critères exigés ne sont pas tous au complet (syndrome de Kawasaki « atypique » ou, mieux dit : « incomplet ») et d'autres manifes-

tations égarent (arthralgies, hydrocholécytite, protéinurie, leucocyturie 'sans germe'). Dans l'étude Japonaise rétrospective de 242 enfants d'un seul centre, 10 % avaient une forme incomplète. L'atteinte coronarienne est à rechercher de principe par échographie, plus fréquente que dans les formes complètes, (43 % vs. 11 % dans l'étude nationale publiée par les Allemands en début d'année). Elle aura, de plus, valeur de critère majeur. La mortalité est élevée du fait de la méconnaissance du diagnostic ou de l'évolution péjorative de l'atteinte cardiaque (myocardiopathie ischémique). C'est dans ce groupe que le risque coronarien est le plus élevé et donc, forme incomplète ne signifie pas forme atténuée ! L'irritabilité du nourrisson est un caractère constant. L'érythème, l'induration, ou l'ulcération au point d'inoculation du BCG est caractéristique et spécifique (un tiers des enfants au Japon et à Taiwan). Il est supposé lié à la réactivité croisée des lymphocytes activés pour des protéines des mycobactéries. Il est désormais retenu par la JCS comme un nouveau 'critère' de la maladie.

L'algorithme de l'AHA (2004) est très utile pour faire le diagnostic de forme incomplète : (Tableau 2).

Tableau 1  
Comparaison des critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki

AHA 2004	JCS 2008
Fièvre $> 5$ jours et quatre des cinq critères suivants :	Cinq des six critères suivants :
• hyperhémie conjonctivale sans écoulement purulent	Id
• une atteinte muqueuse : rougeur de l'oropharynx, langue framboisée (comme on la voit dans la scarlatine), chéilite : les lèvres sont fissurées, intumescences & sèches.	Id
• Œdèmes érythémateux des extrémités, tendus parfois douloureux, desquamation péri-unguéal et du périnée en fin d'évolution surtout	Id
• éruption de caractère polymorphe	Id
• adénopathies cervicales non purulentes $> 1,5$ cm de diamètre	Fièvre
La fièvre de plus de cinq jours est obligatoire pour le diagnostic dans les critères AHA mais pas dans les critères 2008 JCS	

Id : idem ; AHA : American Heart Association ; JCS : Société Japonaise de Médecine Vasculaire

\*Correspondance :  
j.louis.stephan@chu-st-etienne.fr

Tableau 2

## FORME INCOMPLÈTE (&lt; 4 CRITÈRES) DE MK

Fièvre > 5 jours,  
CRP > 30 mg/L et/ou VS > 40 plus 3 des paramètres suivants :

1. Albumine <30 g par décilitre
2. Anémie
3. Élévation des ASAT
4. Plaquettes après sept jours > 450 000/µL
5. Leucocytes supérieurs à 15 000/µL
6. Leucocyturie supérieure à 10 / champ

= indication immédiate aux immunoglobulines intraveineuses !

D'après Newburger *et al.*

L'aspect de coronaires « trop bien vues » est un critère subjectif qui n'a pas été validé dans une population contrôle d'enfants fébriles mais c'est un paramètre à prendre en compte pour établir le diagnostic de forme atypique.

La définition des anomalies coronariennes reposait sur les critères du Ministère de la Santé Japonais : le diamètre interne supérieur à 3 mm avant l'âge de cinq ans et supérieur à 4 mm après l'âge de cinq ans et/ou une irrégularité de calibre (avec notamment un diamètre interne d'un segment coronaire au moins 1,5 fois plus large que le diamètre d'un segment adjacent) ou la présence d'anévrysmes. Il existe aujourd'hui des normes de référence de diamètre des vaisseaux coronaires en fonction de la surface corporelle. Et l'on parle de dilatation coronaire lorsque que le Z-Score du diamètre interne de la coronaire droite ou de l'interventriculaire antérieure corrigé par la surface corporelle est > 2,5 (Z score = ( $\emptyset$  observé -  $\emptyset$  normal) / DS de valeur normale du  $\emptyset$ ). Pour le calcul en ligne, on consultera : <http://parameterz.blogspot.fr/2008/09/coronary-artery-z-scores.html>

Enfin, l'hyperéchogénicité coronaire associée à un Z score entre 2 et 2,5, un épanchement, ou une regurgitation mitrale constituent un critère de diagnostic échographique de la MK.

Une demande myocardique en oxygène telle qu'elle est observée au cours d'une maladie fébrile de l'enfant, ou pendant l'exercice entraîne une augmentation importante du flux coronaire et une dilatation de la partie distale des artères coronaires : elle est observée par exemple dans les formes systémiques d'arthrites idiopathiques juvéniles.

Il a été montré récemment que le bio marqueur de stress du cardiomyocyte NT-Pro BNP puisse constituer un marqueur diagnostique dans les formes incomplètes avec une sensibilité et une spécificité pour des valeurs  $\geq 209,5$  pg/ml de 87,9 % et 80,3 %, un taux  $\geq 387,0$  ng/dl atteignant une spécificité de 90,8 %. Il constitue un marqueur de prédiction et de surveillance de l'efficacité des immunoglobulines.

Treize observations de morts brutales des formes incomplètes ont été rapportées à notre connaissance et le diagnostic n'avait été porté qu'une seule fois *ante mortem*. La vérification autopsique a objectivé des anévrysmes avec thrombus, pour 9, des dilatations coronariennes rompues pour 3 avec hémopéricarde et un infarctus massif sans anévrysmes.

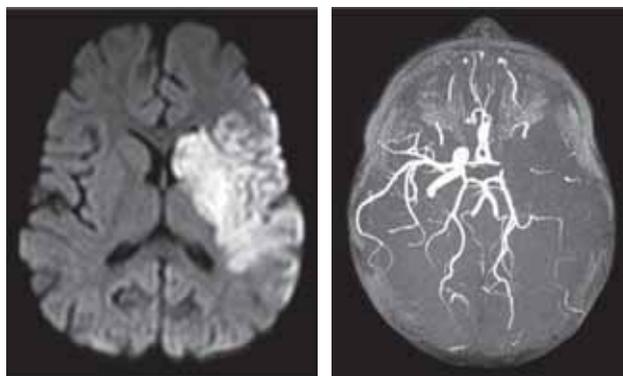
## 2. Les formes inhabituelles

Le syndrome d'activation macrophagique et la MK ont des caractéristiques immunologiques et pathologiques communes et notamment l'activation massive des lymphocytes T, impliquée dans le recrutement et l'activation d'autres types cellulaires en particulier les macrophages. Ce tableau immunohématologique doit être évoqué dans une MK qui présente une fièvre récalcitrante aux immunoglobulines, la persistance d'un syndrome inflammatoire marqué et des cytopénies inhabituelles (et notamment une thrombopénie). Le diagnostic différentiel comporte la maladie de Still, les autres formes d'activation lymphohistiocytaire déclenchée par une infection et notamment le virus d'Epstein Barr et les formes génétiques (lymphohistiocytose notamment). Les investigations vont porter sur le dosage du fibrinogène, la ferritine (élevée), les triglycérides, les enzymes hépatiques et la bilirubine, le dosage de la forme soluble du CD25 accessible à certains laboratoires, et surtout le frottis de moelle. Les patients qui présentent une activation macrophagique doivent être traités rapidement par corticothérapie par voie générale. Une trentaine d'observations ont été rapportées à ce jour.

## 3. Les formes neurologiques

Des accidents vasculaires cérébraux artériels ont été rapportés dans la MK, d'origine cardio-embolique, par occlusion artérielle, favorisés par l'hyper viscosité sanguine et le syndrome inflammatoire, voir l'injection d'immunoglobulines intraveineuses. Ces formes sont souvent associées à des maladies de Kawasaki graves, compliquées, très systémiques. Ces accidents surviennent entre 10 et 59 jours.

Les paralysies des nerfs crâniens sont très classiques. Gitiaux *et al.* a rapporté une observation de vascularite des petits vaisseaux du SNC d'une exceptionnelle gravité chez une enfant par ailleurs présentant une hyalite très sévère et ayant justifié une vitrectomie en réanimation pédiatrique. Les auteurs insistaient sur la nécessité d'une lampe à fente et d'un examen ophtalmologique



Figure

Enfant de 18 mois, Hémiplégie droite, le lendemain de la perfusion d'IgIV. Les séquences objectivent un infarctus cérébral moyen gauche superficiel et profond étendu, secondaire à une occlusion complète de l'artère carotide interne.

Remerciements : Stéphane Chabrier, CHU St Etienne.

approprié chez un enfant atteint de maladie de Kawasaki ayant des troubles de vigilance et sur l'intérêt de certaines séquences IRM (T2 étoile) pour mettre en évidence les foyers micro hémorragiques.

#### 4. L'atteinte rénale

L'atteinte rénale est très classique dans la maladie de Kawasaki et traduit l'inflammation du parenchyme et notamment du tube rénal : pyurie sans germe, protéinurie. On observe également des nécroses tubulaires aiguës dans un contexte de myocardite et de choc cardiogénique, de façon plus exceptionnelle un syndrome néphrotique : l'hypothèse habituellement retenue est

celle d'une agression du podocyte glomérulaire, résultant d'un facteur circulant produit par les cellules T activées.

Ces quelques lignes illustrent le polymorphisme et la séméiologie très variée de la MK au-delà des signes cardinaux classiques, qui font de cette affection un diagnostic parfois difficile pour le praticien. Les approches thérapeutiques de ces formes souvent réfractaires à une première dose d'immunoglobulines IV seront abordées au cours de cette intervention.

#### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur

## Schémas thérapeutiques : questions posées.

A. Belot\*

*Service de néphrologie, rhumatologie et dermatologie pédiatriques, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices civils de Lyon, Inserm U1111, France*

La maladie de Kawasaki est la vascularite la plus fréquente du nourrisson. Le péril de la maladie est l'atteinte coronarienne et l'enjeu du traitement est une prise en charge précoce et efficace. Le traitement classique est la perfusion d'immunoglobuline polyvalente intraveineuse associée à un traitement par acide acétylsalicylique à dose anti-inflammatoire. Les méta-analyses soulignent l'effet bénéfique des IGIV [1]. L'étude des modèles animaux (modèle murin stimulé par des extraits de *Lactobacillus*) et des analyses transcriptomiques ou sériques chez l'homme suggèrent que les cytokines pro-inflammatoires IL-1, IL-6 ou TNF- $\alpha$  contribuent au développement de la maladie. De même, l'état d'hyperactivation du système immunitaire, partageant de nombreux points communs avec l'état

d'activation lymphocytaire des maladies infectieuses toxiques conduit à envisager des traitements inhibiteurs de l'activation lymphocytaire.

Les nouvelles possibilités thérapeutiques issues du génie biologique ouvrent la piste à une prise en charge plus physiopathologique. Cependant les différents essais cliniques (résumés dans la table 1) des 10 dernières années n'ont pas conduit à une modification des pratiques.

Les questions sur les stratégies thérapeutiques sont donc nombreuses devant une littérature parfois contradictoire. En effet, quel traitement devons nous choisir devant une suspicion de syndrome de Kawasaki en première intention ? En cas de résistance ou si il existe d'emblée une atteinte coronarienne ?

Table 1 : Principaux essais cliniques des 10 dernières années sur la maladie de Kawasaki

Médicament évalué	Type d'essai	Effectifs	Stratégie Indication	Résultats	Référence
Infliximab (INF)	Randomisé, double aveugle	196 (98 bras traité, 98 bras placebo)	INF 5 mg/kg + IgIV + Aspirine versus IGIV + Aspirine en traitement initial de la MK	Pas de différences	Tremoulet et al. Lancet 2014 00 [2]
Prednisolone (Pred)	Randomisé, ouvert	248 (125 groupe IGIV+ Pred, 123 groupe IGIV)	Pred + IGIV Versus IGIV + Aspirine	Amélioration de l'atteinte coronaire dans le groupe traité par Pred	Kobayashi et al. 201200 [3]
Infliximab (INF)	Ouvert non randomisé	20	INF 5 mg/kg dans le traitement de seconde ligne de la MK	18 patients répondeurs, 2 patients avec nécessité d'échange plasmatique	Ogata et al. 00 [4]
Etanercept (ETA)	Ouvert non randomisé	17	ETA 0,4 à 0,8mg/kg + IGIV + aspirine (ETA renouvelé 2 fois) dans le traitement initial de la MK	15 patients évalués, bonne tolérance	Choueiter et al. J Pediatr 201000[5]
Infliximab (INF)	Randomisé	24 (12 dans le bras INF)	INF 5 mg/kg versus IGIV dans le traitement de seconde ligne de la MK	Pas de différence entre les 2 groupes	Burns et al. Pediatr 200800 [6]
Ulinastatine (ULI)	Randomisé	27 (18 dans le groupe ULI et 9 dans le groupe IGIV)	Ulinastatin seul versus IGIV dans le traitement initial de la MK	Meilleur efficacité dans le groupe contrôle sur la fièvre et l'atteinte coronarienne	Iwashima et al. Clin Drug Investig 200700 [7]
Methyl-prednisolone (MP)	Randomisé double aveugle	199 (101 dans le groupe MP, 98 dans le groupe placebo)	MP 30 mg/kg + IGIV + Aspirine versus IGIV + Aspirine dans le traitement initial de la MK	Pas de différence sur l'atteinte coronarienne	Newburger et al. N Engl J Med 200700 [8]

\*Correspondance : alexandre.belot@chu-lyon.fr

Ces différents points seront discutés à la lueur des données de l'*evidence based medicine* et les options futures évoquées à travers les essais cliniques en cours.

## Références

- [1] Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004000.
- [2] Tremoulet AH, Jain S, Jaggi P, Jimenez-Fernandez S, Pancheri JM, Sun X, et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2014;383:1731–8.
- [3] Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet Lond Engl* 2012;379:1613–20.
- [4] Ogata S, Ogihara Y, Honda T, Kon S, Akiyama K, Ishii M. Corticosteroid pulse combination therapy for refractory Kawasaki disease: a randomized trial. *Pediatrics* 2012;129:e17–23.
- [5] Choueiter NF, Olson AK, Shen DD, Portman MA. Prospective open-label trial of etanercept as adjunctive therapy for kawasaki disease. *J Pediatr* 2010;157:960–6.e1.
- [6] Burns JC, Best BM, Mejias A, Mahony L, Fixler DE, Jafri HS, et al. Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008;153:833–8.
- [7] washima S, Seguchi M, Matubayashi T, Ohzeki T. Ulinastatin therapy in kawasaki disease. *Clin Drug Investig* 2007;27:691–6.
- [8] Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich LL, Gersony W, Vetter VL, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med* 2007;356:663–75.

## Quels sont les marqueurs validés pour le diagnostic de carence martiale en pédiatrie ?

A.S. Sacri<sup>\*1,2,3</sup>, L. Gouya<sup>4</sup>, I. Vinatier<sup>5</sup>, C. Vincelet<sup>6</sup>, P. Hebel<sup>7</sup>, C. Levy<sup>8,9</sup>, B. Blondel<sup>1</sup>,  
A. Bocquet<sup>10,11</sup>, M. Chalumeau<sup>1,3</sup>, S. Hercberg<sup>12</sup>, M. de Montalembert<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Inserm UMR1153, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), équipe Épidémiologie Périnatale, Obstétricale et Pédiatrique (ÉPOPé), LABEX GR-Ex, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>2</sup> Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité

<sup>3</sup> Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>4</sup> Centre de recherche sur l'inflammation, Inserm UMR 1149, Université Paris Diderot ; ERL CNRS 8252 Faculté de médecine site Bichat, Paris, France

<sup>5</sup> Laboratoire CERBA, Saint-Ouen l'Aumône, France

<sup>6</sup> Observatoire Régional de la Santé (ORS) Ile-de-France, Paris, France

<sup>7</sup> Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie (CREDOC), Paris, France

<sup>8</sup> Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne (ACTIV), Saint-Maur des fossés, France

<sup>9</sup> Université Paris Est, IMRB- GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

<sup>10</sup> Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie

<sup>11</sup> Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)

<sup>12</sup> Inserm UMR1153, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), Equipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN), Université Paris Descartes, Paris, France

### 1. Le métabolisme du fer et ses marqueurs

Une fois ingéré, 10 à 30 % du fer hémique et 1 à 10 % du fer non hémique sont absorbés par les entérocytes puis en partie libérés dans le compartiment plasmatique par la ferroportine. Cette absorption et cette libération plasmatique sont contrôlées par un peptide hépatocytaire, l'hepcidine, dont la synthèse diminue en cas de carence martiale (CM) [1]. Dans le compartiment plasmatique, deux molécules de fer sérique (FS) sont liées à une protéine de transport, la transferrine (anciennement appelée sidérophiline) dont la capacité de fixation (CFT) augmente et le coefficient de saturation (CST) diminue en cas de CM. Le fer est délivré soit pour servir au fonctionnement cellulaire (production d'hème pour l'hémoglobine -Hb- dans la moelle osseuse, de myoglobine dans les cellules musculaires et constitution d'enzymes notamment dans le foie), soit pour être stocké sous forme de ferritine (principalement au sein des macrophages et des hépatocytes). Pour être captée par les cellules, notamment les érythroblastes, la transferrine se lie à des récepteurs (TfR1), qui, après libération intracellulaire du fer, sont externalisés sous forme tronquée et appelés récepteur soluble de la transferrine (RsTf). En cas de CM, le nombre de TfR1 à la surface cellulaire

augmente ainsi que les RsTf. Dans les précurseurs érythroïdes, le fer réduit est intégré à un groupement tétrapyrrolique, la protoporphyrine IX, pour former un hème, ensuite associé aux chaînes de globines pour former l'Hb transportée par les réticulocytes et les érythrocytes matures. En cas de CM, un précurseur anormal est synthétisé par remplacement du fer par le zinc : la protoporphyrine zinc (PPZn).

Les différents marqueurs diagnostiques de CM peuvent être regroupés en marqueurs de biodisponibilité plasmatique (FS, CST, contenu en Hb des réticulocytes -CHr-), marqueurs du stock en fer de l'organisme (ferritine sérique, quantification histologique du fer de la moelle osseuse ou du foie), marqueurs des besoins en fer (volume globulaire moyen des érythrocytes -VGM-, concentration corpusculaire moyenne en Hb -CCMH-, RsTf, PPZn, CFT) [2].

Parmi ces marqueurs, certains sont difficiles à utiliser car variables dans le nycthémère (FS) ou sensibles à l'activation des macrophages donc à l'inflammation : ferritinémie (augmentée), FS et CST (abaissés). A contrario, le RsTf et le CHr sont très stables.

### 2. Test de référence du statut martial

L'évaluation des performances diagnostiques de ces différents marqueurs nécessite de définir un test de référence du stock en

\*Correspondance :  
anne-sylvia.sacri@inserm.fr

fer de l'organisme. Ce test est la quantification du fer de la moelle osseuse sur frottis après biopsie ostéo-médullaire ou myélogramme. Une coloration de Perls révèle le fer dont la densité est évaluée par un cytologiste et quantifiée soit de manière binaire (présence ou non de fer macrophagique ou érythroblastique), soit en plusieurs catégories arbitraires comme celles proposées par Gale [3].

Cette technique de référence est limitée par sa faible reproductibilité, un *a priori* non démontré d'une distribution égale du fer dans la moelle, l'absence d'étude de son association avec des conséquences cliniques de la CM et enfin sa faible accessibilité liée à son caractère invasif. Cependant, la quantification du fer médullaire reste la méthode de référence, ce qui limite les capacités d'évaluation des marqueurs sanguins de la CM chez l'enfant.

### 3. Performances diagnostiques des marqueurs sanguins

Les études pédiatriques utilisant comme test de référence la quantification du fer médullaire n'ont été réalisées que dans des pays en développement [1, 4, 5]. Les marqueurs ayant une aire sous la courbe ROC (AUCROC) la plus grande étaient : ferritinémie, RsTf et rapport RsTf/log ferritinémie (RsTf-F). Ce dernier a la particularité d'allier la spécificité élevée de la ferritinémie à la stabilité du RsTf en cas d'inflammation. Les marqueurs avec une AUCROC plus petite étaient : VGM, CCMH, CST, FS, CFT et hepcidine. Ces résultats ont été obtenus dans des populations très exposées aux infections mais étaient identiques en présence ou non d'un syndrome inflammatoire marqué, d'une dénutrition ou d'une anémie [1, 4, 5]. Les AUCROC allaient de 0,70 à 0,86 pour la ferritinémie [1, 5], de 0,76 à 0,82 pour le RsTf-F [1, 5] et de 0,70 à 0,82 pour le RsTf [1, 4]. Ces résultats sont proches des nombreuses études adultes basées sur un prélèvement médullaire [6, 7]. Beaucoup d'autres études pédiatriques ont comparé la distribution des marqueurs périphériques entre eux sans utiliser comme référence la quantification du fer médullaire et sont donc d'un intérêt modeste pour évaluer les performances diagnostiques [6].

Indépendamment de l'AUCROC, la question des seuils pédiatriques définissant une CM est importante notamment chez le jeune nourrisson du fait de ses variations rapides de besoin en fer. Des seuils bien validés existent pour l'Hb, VGM, CCMH. Les seuils proposés pour les autres marqueurs (ferritinémie, FS, CST, CFT, RsTf et hepcidine) sont beaucoup plus variables selon les études [8, 9].

### 4. Variations internationales des recommandations

Le faible niveau de preuve des tests diagnostiques de la CM de l'enfant explique probablement la variabilité des recommandations actuelles. L'*European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) recommande le dosage combiné de la ferritinémie et de l'Hb et reconnaît l'intérêt diagnostique potentiel des RsTf et des PPZn [8]. L'*American Academy of Pediatrics* (AAP) souligne qu'aucun test

diagnostique isolé ne permet d'évaluer le statut en fer et qu'il n'est pas non plus souhaitable de multiplier les tests [9]. Elle recommande de combiner le dosage de l'Hb soit avec ceux de la ferritinémie et de la CRP, soit avec celui du CHR. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande en 1<sup>re</sup> intention le dosage de la ferritinémie et en cas d'inflammation ou d'incertitude après ferritinémie, le CST [6]. Avant 6 mois, l'HAS souligne l'absence totale de seuil de ferritinémie pour définir la CM du fait des variations rapides des besoins en fer et, au-delà de cet âge, l'ESPGHAN et l'AAP discutent le seuil de la ferritinémie définissant une CM : <10 ou 12 µg/l [8, 9]. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande l'usage conjoint de l'Hb, des RsTf et de la ferritinémie [10].

### 5. Pour la pratique

Les cliniciens doivent actuellement faire un compromis entre les performances diagnostiques des tests, leur disponibilité technique, leur remboursement, l'existence de seuils définissant la CM et les recommandations. Les tests diagnostiques remboursés sont : NFS, FS, ferritinémie, CFT, transferrine, CST et RsTf [6]. Les tests hors nomenclature accessibles à l'hôpital en France sont : hepcidine et PPZn.

En pratique, les cliniciens peuvent continuer à baser leur diagnostic de CM sur la ferritinémie en objectivant le statut inflammatoire du patient soit par une estimation clinique (15 jours sans fièvre, ni infection), soit par dosage concomitant de la CRP. Il n'est pas possible actuellement de trancher sur un seuil de CM à 10 ou 12 µg/l. La place en routine clinique des autres marqueurs (hepcidine, CHR, RsTf ou rapport RsTf-F) devra être précisée dans les prochaines années.

### Conflits d'intérêts potentiels

Des financements de recherche ont été reçus par les structures employant certains des auteurs : Secteur Français des Aliments de l'Enfance (ASS, MC, CL), DGOS PHRC régional 2014 n° AOR14053 (ASS, MDM, MC), Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité (ASS).

Honoraires d'expert : Novartis (MDM), Blédina, Nestlé, Novalac, Sodilac (AB).

### Références

- [1] Jonker FA, Calis JC, Phiri K, et al. Low hepcidin levels in severely anemic malawian children with high incidence of infectious diseases and bone marrow iron deficiency. *PLoS One* 2013;8:e78964.
- [2] Loreal O, Bardou-Jacquet E, Jouanolle AM, et al. Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien. *Rev Med Interne* 2012;33 Suppl 1:S3-9.
- [3] Gale E, Torrance J, Bothwell T. The quantitative estimation of total iron stores in human bone marrow. *J Clin Invest* 1963;42:1076-82.
- [4] Jonker FA, Boele van Hensbroek M, Leenstra T, et al. Conventional and novel peripheral blood iron markers compared against bone marrow in Malawian children. *J Clin Pathol* 2014;67:717-23.
- [5] Aguilar R, Moraleda C, Quinto L, et al. Challenges in the diagnosis of iron deficiency in children exposed to high prevalence of infections. *PLoS One* 2012;7:e50584.

- [6] Ciangura C, David DJ, SH L-R. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer Paris: Haute Autorité de Santé France; 2011. Disponible sur : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
- [7] Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992;7:145-53.
- [8] Domellof M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:119-29.
- [9] Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
- [10] World Health Organization. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers Geneva: WHO; 2001. Disponible sur : [http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf).

Reproduction interdite

## Prévalence et facteurs de risque de carence martiale chez le jeune enfant dans les pays industrialisés

A.S. Sacri<sup>\*1,2,3</sup>, S. Hercberg<sup>4</sup>, C. Vincelet<sup>5</sup>, L. Gouya<sup>6</sup>, P. Hebel<sup>7</sup>, C. Levy<sup>8,9</sup>,  
B. Blondel<sup>1</sup>, I. Vinatier<sup>10</sup>, M. de Montalembert<sup>1,3</sup>, A. Bocquet<sup>11,12</sup>,  
M. Chalumeau<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Inserm UMR1153, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), équipe Épidémiologie Périnatale, Obstétricale et Pédiatrique (EPOPé), Labex GR-Ex, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>2</sup> Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité

<sup>3</sup> Service de Pédiatrie Générale, Hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>4</sup> Inserm UMR1153, Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), Equipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN), Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>5</sup> Observatoire Régional de la Santé (ORS) Ile-de-France, Paris, France

<sup>6</sup> Centre de recherche sur l'inflammation, Inserm UMR 1149, Université Paris Diderot ; ERL CNRS 8252, Faculté de Médecine site Bichat, Paris, France

<sup>7</sup> Centre de Recherche pour l'Étude et l'Observation des Conditions de vie (CREDOC), Paris, France

<sup>8</sup> Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne (ACTIV), Saint-Maur des fossés, France

<sup>9</sup> Université Paris Est, IMRB- CRC GEMINI, 94000 Créteil, France

<sup>10</sup> Laboratoire CERBA, Saint-Ouen l'Aumône, France

<sup>11</sup> Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)

<sup>12</sup> Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie

### 1. Introduction

La carence martiale (CM) est considérée comme la carence en micronutriments la plus fréquente chez l'enfant dans le monde, y compris dans les pays industrialisés. Elle est associée notamment à des séquelles neurocognitives à court et long terme. À l'échelle de la population, la CM est accessible à des politiques de prévention primaire et de dépistage, mais celles-ci sont complexes en raison de l'association entre CM de l'enfant et faibles niveaux socio-économique des parents [1, 2]. À l'échelle individuelle, le clinicien s'appuie sur la présence de facteurs de risques afin de sélectionner les enfants à explorer par des tests biologiques. Les politiques de santé et les pratiques cliniques devraient être basées sur des mesures valides de prévalence de CM en population et sur des facteurs de risque robustes.

### 2. Prévalence de la CM dans les pays industrialisés

Les estimations récentes de prévalence de CM chez les jeunes enfants vont de 10 à 40 % en France [3, 4], de 4 à 41 % en

Europe [3] et de 6 à 15 % aux États-Unis [1] (Tableau). De telles variations peuvent être expliquées par des différences dans les comportements alimentaires ou les stratégies de prévention et de dépistage, mais également par des sélections de populations particulières ou l'usage de différentes définitions pour mesurer la CM.

### 3. Facteurs et marqueurs de risque

Les facteurs de risque de CM identifiés dans la littérature sont liés, dans les premiers mois de vie, à un stock périnatal de fer faible (sexe masculin, prématurité, retard de croissance intra-utérin, clampage précoce du cordon ombilical, spoliation sanguine néonatale) et, ultérieurement, à un déséquilibre entre les besoins et les apports alimentaires (consommation de lait non enrichi en fer, faible consommation de viande rouge, allaitement maternel exclusif après 6 mois sans supplémentation en fer ni alimentation non lactée riche en fer) [2, 4, 5]. Le faible niveau socio-économique des parents constitue le marqueur de risque de CM [1, 2, 4, 5].

La force des associations entre ces facteurs et marqueurs de risque et la CM sont très variables dans la littérature, probablement en raison de différences de définitions, de méthodes de mesure et de populations étudiées.

\*Correspondance :  
anne-sylvia.sacri@inserm.fr

Tableau. Principales études récentes sur la prévalence de la carence martiale du jeune enfant dans les pays industrialisés

Pays [Premier auteur, année de publication]	Âge (mois)	Type d'échantillon	Prévalence (%)
France [Vincelet, 2005]	16-18	Centre de santé, une région	39,8*
France [Tabone, 2000]	10	Centre de santé, une région	10-26*#
Danemark [Gondolf, 2013]	9	Aléatoire, deux villes	7,8*
Islande [Thorisdottir, 2011]	12	Aléatoire, national	6*
Etats-Unis [Baker, 2010]	12-36	Aléatoire, national	6,6-15,2**
Estonie [Vendt, 2007]	9-12	Aléatoire, sept provinces	14*
Grèce [Gompakis, 2007]	8-24	Crèches, hôpitaux, une région	34**
Islande [Gunnarsson, 2004]	24-30	Aléatoire, national	27*
Norvège [Hay, 2004]	6	Cohorte de naissance, une maternité	4*
	12		10*
	24		13*
Islande [Thorisdottir, 2003]	12	Cohortes de naissance, 4 maternités	41*
Espagne [Dura Travé, 2002]	12	Un centre de santé	9,6
Europe [Male, 2001]	12	Cohortes hospitalières dans 11 pays	7,2**
Grande-Bretagne [Cowin, 2001]	18	Aléatoire, une région	4*
Grande-Bretagne [Thane, 2000]	18-54	Aléatoire, national	31*

Définition de la CM : \*ferritinémie <12 µg/l, \*\* ferritinémie <10 µg/l  
# 10 % dans une population sans marqueur de précarité, 26 % avec.

#### 4. Stratégies et outils de dépistage

L'*American Academy of Pediatrics*, le *Center for Disease Control and Prevention* et l'*Institute of Medicine* recommandent un dépistage biologique de la CM au stade d'anémie mais à des âges différents. Ces stratégies de dépistage ciblées diffèrent en partie sur les facteurs de risque qui doivent être utilisés. Aucune ne précise comment ces différents facteurs de risque doivent être maniés et combinés en pratique [1, 5]. Aucune de ces stratégies n'a été évaluée, ni validée. L'*US Preventive Services Task Force* a conclu récemment à l'insuffisance de preuves pour recommander la pertinence d'un dépistage de la CM au stade d'anémie chez les nourrissons de 6 à 24 mois [5]. L'*European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* ne recommande pas de dépistage de la CM [2].

#### 5. En conclusion

Nous ne disposons pas de mesure non biaisée récente de la prévalence de la CM chez le jeune enfant en France. La force des associations entre facteurs de risque et CM est également mal connue dans notre pays. Ceci rend difficile l'évaluation de l'effica-

cité des politiques de prévention et complique les stratégies de dépistage ciblé qui pourraient se baser sur des facteurs de risque robustes.

Pour la pratique clinique, il n'existe aucun outil validé afin d'évaluer le risque de CM chez un enfant. Il est donc nécessaire de continuer à utiliser empiriquement les facteurs de risque connus dans la littérature, en gardant à l'esprit qu'ils sont variables. Il est surtout nécessaire d'avoir recours à la mesure la plus objective du risque de CM qui est l'estimation des ingestas de chaque enfant afin de sélectionner ceux à explorer biologiquement. Les cliniciens doivent donc être en capacité de conduire un interrogatoire alimentaire simple sur les sources de fer.

#### Conflits d'intérêts potentiels

Des financements de recherche ont été reçus par les structures employant certains des auteurs : Secteur Français des Aliments de l'Enfance (ASS, MC, CL), DGOS PHRC régional 2014 n° AOR14053 (ASS, MDM, MC), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité (ASS).

Honoraires d'expert : Novartis (MDM), Blédina, Nestlé, Novalac, Sodilac (AB).

## Références

- [1] Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
- [2] Domellof M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:119-29.
- [3] Eussen S, Alles M, Uijterschout L, et al. Iron intake and status of children aged 6-36 months in europe: a systematic review. *Ann Nutr Metab* 2015;66:80-92.
- [4] Vincelet C, Foucault C. Statut martial d'une population d'enfants franciliens âgés de 16 à 18 mois en fonction du type de lait consommé. *Santé Publique* 2005;17:339-46.
- [5] Siu AL. Screening for Iron Deficiency Anemia in young children: USPSTF recommendation statement. *Pediatrics* 2015;136:746-52.

Reproduction interdite

## Quelles stratégies préventives de la carence martiale du jeune enfant ont prouvé leur efficacité en population ?

A.S. Sacri<sup>\*1,2,3</sup>, S. Hercberg<sup>4</sup>, B. Blondel<sup>1</sup>, M. de Montalembert<sup>1,3</sup>,  
C. Vincelet<sup>5</sup>, P. Hebel<sup>6</sup>, C. Levy<sup>7,8</sup>, L. Gouya<sup>9</sup>, I. Vinatier<sup>10</sup>,  
M. Chalumeau<sup>1,3</sup>, A. Bocquet<sup>11,12</sup>

<sup>1</sup> Inserm UMR1153, Centre de recherche en épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), équipe épidémiologie périnatale, obstétricale et pédiatrique (ÉPOPé), LABEX Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>2</sup> Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité

<sup>3</sup> Service de pédiatrie générale, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>4</sup> Inserm UMR1153, Centre de recherche en épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS), Equipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN), Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>5</sup> Observatoire régional de la santé (ORS) Ile-de-France, Paris, France

<sup>6</sup> Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie (CREDOC), Paris, France

<sup>7</sup> Association clinique et thérapeutique infantile du Val-de-Marne (ACTIV), Saint-Maur des fossés, France

<sup>8</sup> Université Paris Est, IMRB - GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

<sup>9</sup> Centre de recherche sur l'inflammation, Inserm UMR 1149, Université Paris Diderot ; ERL Cnrs 8252 Faculté de médecine site Bichat, Paris, France

<sup>10</sup> Laboratoire CERBA, Saint-Ouen l'Aumône, France

<sup>11</sup> Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie

<sup>12</sup> Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)

### 1. Introduction

La carence martiale (CM) du jeune enfant est un enjeu de santé en raison de sa prévalence et de ses conséquences potentiellement sévères notamment neuro-développementales, ce qui a conduit à la définition et la mise en place de stratégies de prévention primaire en population. En dehors des rares cas de malabsorption et d'anémies ferriprives réfractaires au traitement martial, l'augmentation des apports en fer chez un enfant est théoriquement toujours associée à une amélioration de son statut martial. Les stratégies de prévention doivent donc être évaluées en termes d'efficacité, mesurée par des essais contrôlés randomisés sur un groupe sélectionné d'enfants, mais surtout en termes d'efficience, mesurée à l'échelle de la population générale. Cette dernière approche est la seule méthode pour savoir si la stratégie a atteint les populations défavorisées sur le plan socio-économique qui sont les plus « à risque » de CM en raison d'habitudes alimentaires inadéquates.

### 2. Trois principales stratégies existantes

La stratégie basée sur l'optimisation des ingesta par l'éducation des parents sur les sources en fer et leur biodisponibilité doit être précoce pour être acquise au moment de la diversification, recommandée entre 4 et 6 mois, lorsque les stocks fœtaux en fer des nourrissons nés à terme arrivent à épuisement [1]. Le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie (CNSFP) et le Plan National Nutrition Santé (PNNS) [2] recommandent la consommation de 10 g/j de viande/poisson (ou 1/4 d'œuf) jusqu'à 12 mois, puis une augmentation progressive jusqu'à 30 g/j à 36 mois ainsi qu'au moins 500 ml/j de lait infantile. Ces recommandations insistent aussi sur la consommation de légumes et de fruits riches en vitamine C au cours des repas pour améliorer l'absorption du fer non héminique [2, 3].

La stratégie basée sur la supplémentation désigne un apport de fer autre qu'alimentaire, sous forme de gouttes par exemple.

La stratégie basée sur la fortification correspond à l'enrichissement en fer d'aliments usuellement consommés, destinés soit à l'ensemble d'une population comme la farine de blé au Royaume-Uni ou aux Etats-Unis, soit à une sous-population à risque comme les laits enrichis en fer (préparations de suite et laits dits de « croissance » - LC -) à destination des nourrissons [1, 3].

\*Correspondance :  
anne-sylvia.sacri@inserm.fr

### 3. Variabilité internationale des stratégies

L'European Food Security Authority et l'American Academy of Pediatrics insistent sur l'équivalence entre fortification et consommation précoce d'aliments riches en fer. Elles soulignent également la nécessité d'une supplémentation en fer pour les anciens prématurés jusqu'à l'âge d'un an, et pour les nourrissons n'ayant pas accès à la consommation d'aliments fortifiés ou naturellement riches en fer entre 1 et 3 ans [4]. Le Danemark est le seul pays européen où il est proposé une supplémentation par gouttes (8 mg/j) lorsque les apports en préparations de suite sont inférieurs à 400 ml/j chez les nourrissons [3].

En France, le CNSFP et le PNNS recommandent la consommation de LC pour tous les enfants de 1 à 3 ans car il permet une bonne couverture de leurs besoins nutritionnels contrairement au lait de vache [2, 5].

### 4. Efficacité des différentes stratégies

Dans les pays industrialisés, 2 essais ont montré l'efficacité d'une diversification bien conduite (sans supplémentation, ni fortification) sur le statut martial de jeunes nourrissons versus une diversification tardive [6, 7]. Concernant la supplémentation, on dispose d'une étude transversale danoise ayant montré une différence significative de prévalence de CM selon que les nourrissons étaient supplémentés ou non (6 % vs 13 %) [8].

L'efficacité de la fortification du lait a été bien établie [3]. Six essais randomisés ont montré une diminution significative de la prévalence de la CM par la consommation régulière de laits enrichis versus des laits non enrichis (dont le lait de mère) chez des nourrissons de 6 à 30 mois [3].

### 5. Efficience des différentes stratégies

L'efficience est mesurée par la diminution dans le temps de la prévalence de la CM lors de la mise en place d'une politique de prévention en population générale. Idéalement, on évalue l'efficience par des essais contrôlés randomisés dits d'implémentation, ce qui n'a pas été fait pour la prévention de la CM. Sinon, l'efficience peut être estimée par des mesures de prévalence répétées, via des études transversales sur un échantillon représentant précisément la population concernée. Aux Etats-Unis, les études répétées NHANES ont permis de mettre en évidence une chute de la prévalence de l'anémie par CM, entre les périodes 1988-1994 et 1999-2002, concomitante notamment de l'implémentation d'un programme nutritionnel destiné aux populations avec un faible niveau socio-économique [4]. Dans ces études, l'inférence causale peut être délicate en raison des facteurs de confusion.

La difficulté de l'évaluation de l'efficience des politiques de santé fondée sur la mesure de la CM a été soulignée par le CNSFP [5]. L'évaluation de l'efficience peut alors être basée sur la mesure répétée de la proportion d'enfants auxquels est appliquée la recommandation de consommation en LC voire de ceux ayant des apports en fer adaptés aux recommandations [5]. Il est alors nécessaire de s'assurer de la validité de l'évaluation des ingesta décrits par les parents et de prendre en compte l'évolution

temporelle des autres sources en fer de l'alimentation. En France, nous disposons de deux études ayant évalué les apports nutritionnels sur des échantillons de jeunes enfants : l'enquête transversale de Fantino et coll. en 2005 [9] et les enquêtes Nutri-bébé réalisées tous les 8 ans [10]. Ces études montrent qu'en 2005 les apports moyens en fer étaient insuffisants à partir de 8 mois [9] alors qu'en 2013 ils ne devenaient insuffisants qu'au-delà de 24 mois [étude Nutri-Bébé SFAE 2013 CREDOC, communication personnelle].

### 6. Conclusion

Les recommandations de prévention sont variables au sein des pays industrialisés mais toutes s'accordent sur l'importance de l'accessibilité aux sources de fer pour les enfants de milieux socio-économiques défavorisés. Il apparaît donc important de privilégier, à l'échelle nationale, des stratégies qui peuvent atteindre ces populations. Malgré les enjeux de santé théoriques de la CM, qui est une des rares causes de retard de développement psychomoteur accessible à un traitement préventif, le niveau de preuve de l'efficience des trois stratégies de prévention primaire de CM chez le nourrisson (optimisation des habitudes alimentaires par l'éducation, supplémentation et fortification) est insuffisant, notamment en Europe.

### Conflits d'intérêts

Des financements de recherche ont été reçus par les structures employant certains des auteurs : Secteur Français des Aliments de l'Enfance (ASS, MC, CL), DGOS PHRC régional 2014 n° AOR14053 (ASS, MDM, MC), Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité (ASS).

Honoraires d'expert : Novartis (MDM), Blédina, Nestlé, Novalac, Sodilac (AB).

### Références

- [1] Domellof M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:119-29.
- [2] Ghisolfi J. Livret d'accompagnement du Guide nutrition des enfants et ados pour tous les parents destiné aux professionnels de santé. Plan National Nutrition Santé: Ministère de la Santé et de la Protection sociale. AFSSA. Assurance Maladie. InVS. INPES ; 2004 [cited 2016 février].
- [3] EFSA. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA Journal* 2013;11.
- [4] Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
- [5] Ghisolfi J, Vidailhet M, Fantino M, et al. Lait de vache ou lait de croissance : quel lait recommander pour les enfants en bas âge (1-3 ans) ? *Arch Pediatr* 2011;18:355-8.
- [6] Bergmann R, Bergler H, Moshoudis E, et al. [Preventing iron deficiency in breast-fed infants by suitable supplementary food. A prospective, controlled study]. *Monatsschr Kinderheilkd* 1989;137:775-9.

- [7] Qasem W, Fenton T, Friel J. Age of introduction of first complementary feeding for infants: a systematic review. *BMC Pediatr* 2015;15:107.
- [8] Gondolf UH, Tetens I, Michaelsen KF, et al. Iron supplementation is positively associated with increased serum ferritin levels in 9-month-old Danish infants. *Br J Nutr* 2013;109:103-10.
- [9] Fantino M, Gourmet E. Apports nutritionnels en France en 2005 chez les enfants non allaités âgés de moins de 36 mois. *Arch Pediatr* 2008;15:446-55.
- [10] Bocquet A, Vidailhet M. Nutri-Bebe 2013 Study Part 2. How do French mothers feed their young children? *Arch Pediatr* 2015;22:1057-19.

Reproduction interdite

## Quand penser à une obésité monogénique ?

B. Dubern<sup>1,2,3\*</sup>, H. Huvenne<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, Hôpitaux universitaires de l'est parisien, Hôpital Trousseau, 26 avenue du Dr Arnold-Netter, 75012 Paris, France

<sup>2</sup> Inserm nutriomique U872 (Eq 7), Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Centre de recherche des Cordeliers, 15 rue de l'école de médecine, 75006 Paris, France

<sup>3</sup> Institut de cardiométabolisme et nutrition, ICAN, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France

<sup>4</sup> Service de pédiatrie, Hôpital Saint Vincent de Paul, boulevard de Belfort, 59000 Lille, France

### 1. Contexte

L'obésité est une maladie complexe, multifactorielle résultant de l'interaction de nombreux facteurs génétiques et non génétiques environnementaux. L'expression phénotypique des facteurs génétiques impliqués permet de distinguer différentes situations cliniques :

- l'obésité monogénique non syndromique** définie par une obésité rare (<5% des obésités), sévère, à début précoce associée à des anomalies endocriniennes. L'impact de la génétique y est majeur et très peu dépendant des facteurs environnementaux. Elle est le plus souvent causée par des mutations des gènes de la voie leptine-mélanocortines impliquée dans la régulation de la prise alimentaire (gènes de la leptine (*LEP*) et de son récepteur (*LEPR*) par exemple) (Figure 1).
- l'obésité syndromique** qui associe une obésité sévère à début précoce à une atteinte multi-organes (déficience intellectuelle, troubles neuropsychologiques, éléments dysmorphiques, anomalies développementales, atteintes neurosensorielles et/ou endocriniennes).
- l'obésité oligogénique**, comme celle due aux mutations du gène *MC4R* (*melanocortin 4 receptor*), caractérisée par une expression phénotypique variable dépendante en partie des facteurs environnementaux avec absence de phénotype associé.

Ces formes rares d'obésité se distinguent de l'obésité à hérédité polygénique, dite obésité commune, situation clinique la plus fréquente (95 % des cas). Dans ce cas, il existe un effet cumulatif de facteurs de prédisposition génétique et de facteurs environnementaux. Ainsi, chaque gène de susceptibilité pris individuellement n'a que de faibles effets sur le poids et la contribution cumulative de ces gènes ne devient significative qu'en interaction avec des facteurs environnementaux prédisposant à leur expression phénotypique (suralimentation, sédentarité, stress) [1,2].

### 2. Quand penser à une obésité monogénique ?

La recherche d'une origine monogénique doit être systématique devant tout enfant présentant une obésité massive

ayant débuté précocement (début de l'obésité avant l'âge de 6 ans) et/ou associée à une déficience intellectuelle, des troubles neuropsychologiques, un syndrome dysmorphique ou polymalformatif, des anomalies neurosensorielles (anomalies ophtalmologiques ou surdité) et/ou des anomalies hypothalamo-hypophysaires.

Les deux éléments majeurs de l'anamnèse sont les courbes de croissance staturo-pondérale et d'indice de masse corporelle (IMC). Elles sont en effet caractéristiques avec un début de l'obésité (IMC supérieur au 97<sup>ième</sup> percentile) très précoce et une évolution rapide de la corpulence sans rebond d'adiposité parfois associée à un retard statural.

L'interrogatoire doit être approfondi à la recherche d'une consanguinité, d'antécédents familiaux similaires, d'une hypotonie ou de troubles de la succion avec difficultés de la prise alimentaire en période néonatale, de troubles du comportement (impulsivité, agressivité en milieu scolaire, intolérance à la frustration), de troubles du comportement alimentaire (hyperphagie, impulsivité alimentaire, vols ou chapardage alimentaires) ou de troubles cognitifs (retard du développement psychomoteur, difficultés d'apprentissage, déficit intellectuel, troubles du langage). L'histoire de la puberté doit également être renseignée à la recherche d'un retard ou d'une avance pubertaire.

L'examen clinique doit être complet à la recherche d'éléments dysmorphiques (forme du visage, orientation des fentes palpébrales, nez, philtrum, oreilles), d'anomalies des extrémités, de la peau ou des phanères et d'anomalies endocriniennes (hypogonadisme, signes d'insuffisance hypothalamo-hypophysaire). Des anomalies neurologiques, ophtalmologiques (strabisme, myopie, rétinite pigmentaire) et des troubles de l'audition ou une surdité devront également être recherchés.

### 3. Quelles étiologies à évoquer ?

Les formes syndromiques les plus fréquentes sont le syndrome de Prader Willi (SPW) et le syndrome de Bardet-Biedl (BBS).

Le SPW, dont la fréquence se situe entre 1/15000 à 1/25000 naissances, est caractérisé par une hypotonie néonatale sévère, des troubles alimentaires évoluant en plusieurs phases (de l'anorexie avec troubles de succion dans les premiers mois de vie jusqu'à une hyperphagie avec impulsivité alimentaire majeure apparaissant vers 4-8 ans) [3], des anomalies de la composition

\*Correspondance :  
beatrice.dubern@aphp.fr

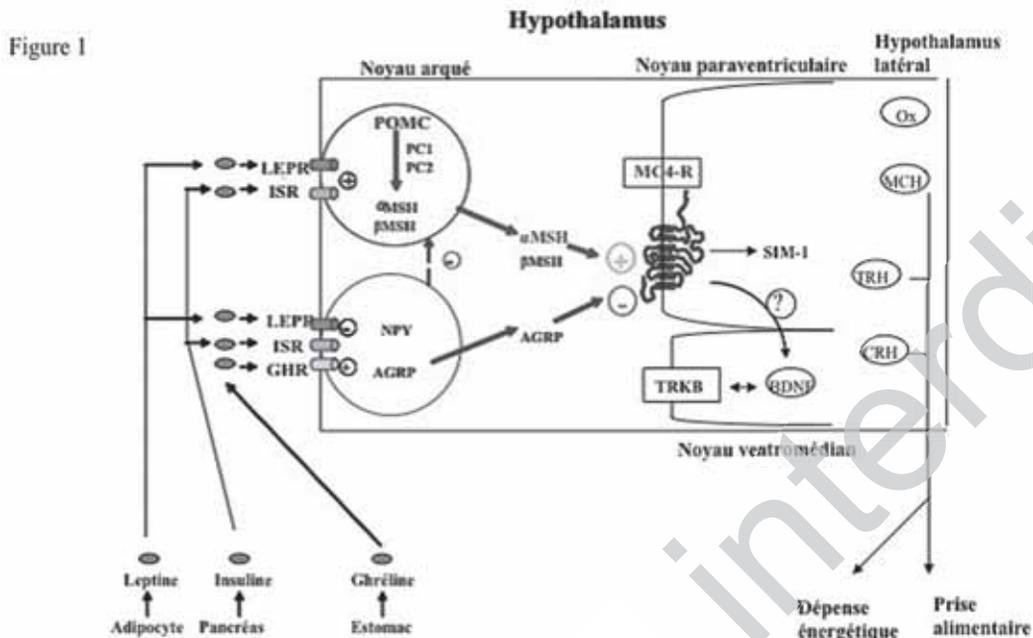


Figure 1: La voie leptine/mélanocortine

AGRP: agouti related peptid; BDNF: brain-derived neurotropic factor; CRH: corticotrophin-releasing hormone; GH-R: récepteur de la ghréline; ISR: récepteur de l'insuline; LEPR: récepteur de la leptine; MCH: melanin concentrating hormone; MC4R: récepteur de type 4 aux mélanocortines; α-, β-MSH: α-, β-melanocyte stimulating hormone; NPY: neuropeptide Y; Ox: orexines; PC1 et 2 : proconvertases 1 et 2; POMC: proopiomélanocortine; SIM-1: single-minded 1; TRKB: tyrosine kinase receptor; TRH: thyrotropin-releasing hormone

corporelle, des anomalies endocriniennes (déficit en hormone de croissance, hypogonadisme), une déficience intellectuelle variable, des difficultés d'apprentissage ou des troubles du comportement et des traits dysmorphiques [4]. Ce syndrome est lié à une anomalie de l'empreinte génomique parentale avec absence physique ou fonctionnelle du segment chromosomique 15q11-q13 d'origine paternelle.

Le phénotype du BBS est plus hétérogène. Outre l'obésité sévère à début précoce, peuvent s'y associer une dystrophie rétinienne, une polydactylie, des anomalies rénales, un hypogonadisme, une dysmorphie et des difficultés d'apprentissage. Au moins 19 gènes différents sont impliqués dans le BBS, tous liés au fonctionnement des cils primaires [5]. D'autres obésités rares syndromiques peuvent être évoquées selon le phénotype associé à l'obésité (syndrome de l'X fragile, syndrome de Cohen, etc). A ce jour, plus de 30 syndromes ont été associés à une obésité.

Les formes monogéniques non syndromiques incluent les mutations des gènes de la leptine (*LEP*), de son récepteur (*LEPR*), de la proopiomélanocortine (*POMC*) et de la proconvertase 1 (*PC1/PCSK1* (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 1*)), enzyme de clivage de *POMC*. Elles sont responsables de situations d'obésités sévères parfois associées à des anomalies endocrines [2,3]. Les courbes de poids et d'IMC des patients affectés sont caractéristiques et doivent attirer l'attention. Elles montrent une évolution pondérale rapide avec une obésité sévère qui se développe dès les premiers mois de vie sans rebond d'adiposité. Associée à l'obésité sévère, les adolescents porteurs d'une mutation des gènes *LEP* ou *LEPR*

présentent un retard pubertaire par hypogonadisme hypogonadotrope et inconstamment une insuffisance thyroïdienne d'origine centrale. Une insuffisance de sécrétion somatotrope peut être également observée chez certains patients porteurs d'une mutation de *LEPR* [2,3]. Les mutations de *LEPR* chez les sujets présentant une obésité sévère ne sont pas si rares avec une prévalence estimée de 2-3 % [6] et sont donc à rechercher en cas d'obésité extrême à début précoce associée à des anomalies endocriniennes.

Les obésités liées aux mutations du gène *MC4R* se situent entre les formes exceptionnelles d'obésité monogénique et les formes polygéniques d'obésité commune et représentent 2 à 3 % des obésités de l'enfant et de l'adulte avec plus de 166 mutations différentes décrites dans diverses populations (Européens, Américains, Asiatiques) [7]. Elle se caractérise par une transmission le plus souvent autosomique dominante, une pénétrance incomplète et l'absence d'anomalie phénotypique associée. La sévérité du phénotype (obésité modérée à sévère) est variable, soulignant le rôle de l'environnement et d'autres facteurs génétiques ayant un effet modulateur [8]. Les sujets porteurs de mutations de *MC4R* sont généralement hétérozygotes mais parfois les mutations sont identifiées chez de rares sujets homozygotes ou hétérozygotes composites et le phénotype est alors plus sévère [9].

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

# L'avenir de la fonction rénale du prématuré

R. Vieux\*

Service de Médecine Pédiatrique, CHRU Besançon, Hôpital Jean Minjot, 3 BD Flemming,  
25030 Besançon cedex

## 1. Objectifs

Connaître les risques néphrologiques à long terme d'une naissance avec un faible poids de naissance afin de mettre en place un suivi adapté, de donner les bons conseils d'hygiène de vie et de les expliquer aux familles

## 2. Contexte

L'incidence de la prématurité est stable depuis plus d'une décennie. L'enquête périnatale 2010 mesure 7 % de naissances avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues, 0.8 % de grands prématurés (11.8 % de l'ensemble des naissances prématurées) et 0.7 % de très grands prématurés (9.3 % de l'ensemble des naissances prématurées). Les enfants naissant entre 32 et 36 SA inclus sont donc les plus nombreux, et les nouveau-nés de 34 à 36 SA communément nommés *late preterm babies* représentent à eux seuls 5.1 % des naissances soit 73 % de l'ensemble des naissances prématurées. Ce sont cependant les nouveau-nés les plus immatures nés grands ou très grands prématurés qui vont retenir l'attention des professionnels de santé de manière plus intense. Dans notre contexte occidental, l'inquiétude médicale rejoint celle des parents et le suivi est essentiellement orienté vers le développement neurocognitif et psychoaffectif de ces enfants ainsi que sur la prise en charge de la pathologie pulmonaire, la plus invalidante les premiers mois de vie notamment lorsque le retour au domicile s'effectue en période hivernale, et celle qui génère de nombreux frais immédiats du fait d'hospitalisations fréquentes et récurrentes.

Dans ce contexte, le rein reste silencieux. Dans un éditorial du *Lancet* de 2010, Tony Kirby affirmait : « *The heart beats, the lung breathes, the kidney works, remaining silent even when suffering from nephron loss.* » Ceci est attesté par le nombre de publications relatives à la fonction rénale des sujets nés grands ou très grands prématurés. Certes leur nombre va croissant, témoignant d'un intérêt qui s'éveille moins timidement, mais ces publications restent presque un épiphénomène en comparaison à celles relatives au développement neurologique ou à la fonction pulmonaire de ces mêmes enfants. Cela est à rapprocher du sous-diagnostic majeur des insuffisances rénales aiguës (IRA) survenant durant

l'hospitalisation initiale. L'évaluation biologique de la fonction rénale n'étant pas systématique, les IRA non-oliguriques passent le plus souvent inaperçus. Le rein de ces sujets nés avant terme reste donc silencieux, et mystérieux avec un fonctionnement spécifique en période néonatale et des risques qui le sont tout autant au long cours.

A ce jour, il n'existe pas de suivi standardisé de la fonction rénale pour les enfants nés grands prématurés, et ce suivi semble réservé aux centres qui manifestent un intérêt pour la fonction rénale de ces enfants ou qui ont été alertés par le bruit que les modifications fonctionnelles rénales liées à la prématurité induisent sur d'autres organes : « *The kidney is no longer silent. It is making some interesting and important noises.* »

Je souhaiterais rappeler, en fin de cette introduction, que l'on sait rien ou très peu sur la fonction rénale des *late preterm babies* qui semblent « oubliés » du suivi de la prématurité en général. Notre propos ne concernera donc pas ces enfants-là.

## 3. Rappels sur le rein néonatal et risques au long cours

La glomérulogénèse est une fonction essentiellement fœtale. Elle se terminerait aux environs de 36 SA. Les glomérules formés *ex utero* ont une structure anormale les rendant plus vulnérables.

L'adaptation cardiovasculaire à la vie extra-utérine est une période transitionnelle au cours de laquelle le rein prématuré subira des variations majeures des forces vasodilatatrices ou vasoconstrictrices. Mais il sera également soumis à de nombreux facteurs de risque du fait même de la naissance prématurée et des soins qu'elle induit, tels : sepsis, hypothermie, hypotension systémique, hypovolémie, médicaments néphrotoxiques, pathologie respiratoire de la prématurité, ventilation assistée, nutrition entérale / parentérale parfois « agressive », etc.

Une nouvelle discipline médicale sur les déterminants périnataux de la santé a vu le jour dans les années 1980, avec la publication des travaux des Drs Barker et Brenner. Ces épidémiologistes ont noté une incidence accrue notamment d'hypertension artérielle (HTA) dans les populations où les enfants naissaient avec un faible poids de naissance (LBW) éveillant les hypothèses d'une fonction altérée des organes vie entière suite à certaines conditions périnatales et à un moindre nombre de néphrons chez les sujets LBW induisant une moindre excrétion sodée, et une glomérulosclérose accélérée.

\*Correspondance :  
rvieux@chu-besancon.fr

#### 4. Quand les premiers symptômes apparaissent-ils ?

Les premières publications faisaient état d'un risque accru d'HTA en cas de LBW chez les sujets adultes (OR 1.2 chez les hommes de 60 ans et OR 1.4 chez des infirmières volontaires âgées de 25-55 ans). Cela fut ensuite démontré chez des jeunes adultes et finalement chez des enfants de plus en plus jeunes âgés de tout juste 2.5 ans. Le risque d'HTA est accru en cas de croissance staturo-pondérale trop rapide ou absente. Il dépend également de la corpulence au moment de l'évaluation clinique. Ainsi, l'adiposité transitoire des filles dans les premières années de la vie pourrait expliquer la fréquence d'HTA sexe dépendante chez les enfants nés prématurés. Toutefois il faut retenir que chez le rat RCIU, l'HTA était plus fréquente chez les mâles que chez les femelles.

Cette HTA a plusieurs mécanismes physiopathologiques. L'un d'eux est lié au remaniement vasculaire chez les sujets nés prématurés. Leurs artères sont en effet plus rigides, altérant la vasodilatation endothéliale. Le rein est sans aucun doute – du fait de la quantité de sang filtrée par minute – l'organe souffrant le plus de cette rigidification endothéliale secondaire à une altération de la vasculogénèse normale et l'HTA, ou du moins une pression artérielle aux limites supérieures de la normale, est un des premiers signes mesurables de cette atteinte vasculaire et rénale de la prématurité.

L'autre signe recherché comme l'un des premiers symptômes est l'élévation de l'excrétion glomérulaire d'albumine par la mesure du ratio albuminurie / créatininurie plus fréquemment mesuré sur une miction que sur une diurèse des heures. La plupart des études évaluant la fonction rénale chez les enfants nés prématurés s'attachent à cette mesure. Les résultats présentés sont pour la plupart ceux d'études transversales où ces mesures sont par définition réalisées en un temps  $t_1$ , indépendamment de toute mesure antérieure ou ultérieure. La fréquence de l'élévation de l'albuminurie est d'environ 20 % avec un seuil pathologique de 2 mg/mmol chez les enfants de plus de 2 ans. Ce rapport est physiologiquement plus élevé chez les sujets de sexe féminin, et il faut garder cela en mémoire lors de l'interprétation de l'effet du sexe sur la fonction rénale des enfants nés grands prématurés.

#### 5. Suivi « habituel »

Bien qu'il n'y ait pas de standardisation du suivi de la fonction rénale des enfants nés grands prématurés, la plupart des centres

réalisant ce suivi recommandent le dosage annuel du rapport microalbuminurie / créatininurie sur une miction et la mesure annuelle de la pression artérielle. Ce suivi est en général assuré par les pédiatres néonatalogues qui assurent le suivi des conséquences de la prématurité, et qui référeront ces enfants aux néphropédiatres en cas d'anomalie dépistée.

D'autres centres mesurent l'albuminurie avant le retour à domicile et demandent une échographie pour les enfants pour qui ce rapport est élevé.

Les caractéristiques métriques de ces attitudes n'ont pas été évaluées, que ce soit en termes de dépistage ou de diagnostic. De plus, et c'est là un point de vue personnel, le dosage de la microalbuminurie est une attitude dérivée du suivi de l'évolution de la néphropathie diabétique ou d'autres pathologies rénales. Le mécanisme physiopathologique cependant chez le sujet né prématurément, oligonéphronique avec une rigidité vasculaire et soumis à de multiples agressions au cours des premières semaines de vie, responsable d'une mutation vie entière de la fonction de ses organes, pourrait être différente et il nous faudrait nous attacher à rechercher des marqueurs spécifiques d'altération de la fonction rénale chez ces sujets particuliers.

Dans l'attente de marqueurs plus spécifiques, les conseils usuellement donnés aux parents sont des conseils hygiéno-diététiques qui rejoignent ceux dispensés pour tout enfant né prématuré tant que la pression artérielle n'est pas élevée et que la microalbuminurie n'a pas atteint de stade pathologique. Lorsque l'excrétion glomérulaire de protéines s'accroît, un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion peut être introduit avec les précautions d'usage. En cas d'hypertension artérielle, les conseils donnés seront ceux permettant de réduire la pression des capillaires glomérulaires.

#### 6. Conclusion

Le suivi est la mesure annuelle de la pression artérielle et du rapport protéinurie/créatininurie. Un marqueur spécifique pourrait être une thématique de recherche future, et comme l'apparition des premiers signes survient en période adulte pour la plupart de ces enfants, la fonction rénale ne retient pas encore toute l'attention des professionnels de santé de la périnatalité.

#### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Rôle de la nutrition avant et après la naissance dans le développement rénal

F. Boubred\*

Service de Médecine et réanimation néonatales, Hôpital La Conception, AP-HM, Faculté  
de Médecine, AMU, Marseille, France

Une altération du développement rénal, principalement un déficit néphronique acquis dès la naissance ou durant la période néonatale chez l'enfant prématuré, prédispose au développement de maladies cardiovasculaires et rénale à long terme [1]. La nutrition avant et après la naissance joue un rôle déterminant sur le développement et les fonctions rénales.

### 1. Développement rénal

Chez l'homme le développement rénal, la néphrogénèse, se termine vers 34-36 semaines de gestation. Le rein débute son développement dès la 5<sup>ème</sup> semaine de gestation, par l'interaction du bourgeon urétéral (BU, tissu épithélial) avec le blastème métanéphrogénique environnant (BM, tissu mésenchymateux indifférencié) [2]. Cette interaction induit la croissance du bourgeon urétéral à l'origine du tube collecteur et des voies urinaires excrétrices et la différenciation du BM (transformation épithéliale) formant les différents segments du néphron par l'expression spécifique et l'action de divers gènes, facteurs de croissance, oncogènes, facteurs de transcription (*Pax2*, *GDNF*), facteurs immunitaires et vasculaires (*VEGF*, *Angiotensine II*, *COX-2*...). Le *GDNF* produit par le BM induit au travers du récepteur cRET le développement et la différenciation du BU pour former des branches, dont le nombre final est atteint à 20-22 semaines de gestation. *Pax2* participe au processus de transformation épithéliale du BM. Une sous-expression de ces gènes est associée à une hypoplasie rénale. La majorité des néphrons (60 %) se développent durant le dernier trimestre de la grossesse. Dans d'autres espèces, comme les rongeurs, la néphrogénèse se poursuit après la naissance, 7-8 jours chez le rat. Chez l'homme, le nombre définitif de néphrons, acquis à la naissance, varie fortement dans la population générale entre 250 000 et plus d'1,5 millions par rein. Cette grande variabilité interindividuelle résulte de variations génétiques et de l'action de certains facteurs environnementaux. Chez l'enfant prématuré, la néphrogénèse est affectée par un environnement néonatal inapproprié [3]. Les quelques données issues d'expérimentations animales et d'études autopsiques montrent des anomalies structurales à type de maturation rénale précoce et d'altération structurale des glomérules (glomérulomégalie, rétraction du peloton vasculaire) [3]. Quelques

études portant sur l'évolution du volume rénale (marqueur indirect de la masse néphronique) suggèrent une altération du développement rénal chez les enfants prématurés en particulier ceux nés avec un RCIU [4].

### 2. Nutrition fœtale et développement rénal

De nombreux facteurs nutritionnels interagissent avec le développement rénal. Chez l'homme comme chez l'animal, l'hypotrophie à la naissance, témoin d'une croissance altérée et/ou un déficit nutritionnel *in utero*, est associée à un déficit néphronique de 30 % [5]. Les études expérimentales ont ainsi montré qu'une restriction de la diète maternelle au cours de la gestation (protéique ou globale), un déficit maternel en micronutriment (vitamine A, fer, zinc), une restriction de croissance intra-utérine (RCIU) par ligature des artères utérines, une surexposition à certains toxiques (glucocorticoïdes, antibiotiques) ou un diabète maternel altèrent la néphrogénèse et induisent un déficit néphronique variable de 20 % à 50 % chez le fœtus. Le mécanisme physiopathologique précis n'est pas connu. Nous avons ainsi montré chez le fœtus de rat exposé *in utero* à une restriction protéique de la diète maternelle (RPDM) une modification de l'expression de 20 % du génome, avec en particulier une réduction de l'expression des gènes impliqués dans de multiples fonctions cellulaires [6]. Une modification de l'expression des gènes spécifiques du développement rénal a également été rapportée après restriction globale de la diète maternelle comme une sous-expression des gènes *Pax2* et *GDNF* et une surexpression des gènes *Wnt4*, *Wt1*, *Fgf2* et *Bmp7* impliqués dans la transition épithéliale du BM. Une sous-régulation du système rénine angiotensine a également été montrée dans ce même modèle. L'expression de la Midkine, impliquée dans la transition épithéliale du BM, est réprimée lors d'une diète restreinte en vitamine A chez la ratte gestante. Le déficit néphronique résulterait d'un déséquilibre entre les facteurs pro et anti apoptotiques, orienté vers une apoptose cellulaire en particulier des cellules mésenchymateuses du BM détectée très tôt dans le processus de développement rénal [7]. Enfin des mécanismes épigénétiques sont fortement suspectés. Une hypométhylation du gène *p53* associée à une apoptose cellulaire et un déficit néphronique a été retrouvée dans le rein de fœtus RCIU induit par ligature des artères utérines [8]. Nous avons également observé une forte modification des gènes impliqués dans la machinerie épigénomique dans différents organes de fœtus après RPDM [6].

\*Correspondance :  
farid.boubred@ap-hm.fr

### 3. Nutrition et développement rénal postnatal

Dans certaines espèces animales, la nutrition néonatale influence également le nombre final de néphron. Chez le rat, où la néphrogénèse continue *ex utero*, une restriction nutritionnelle globale néonatale par élargissement de la portée induit un déficit néphronique de 20 % alors qu'une suralimentation néonatale par réduction de la portée stimule la néphrogénèse et augmente de près de 25 % le nombre final de néphron [1]. Cet effet favorisant n'est pas retrouvé chez les rats RCIU ; un déficit des précurseurs néphroniques induit par une RPDM pourrait limiter le développement de néphrons supplémentaires. A la fin de la période de néphrogénèse, la nutrition néonatale (en particulier une diète enrichie en protéines) n'a que peu d'influence sur le nombre final de néphrons, mais peut modifier à long terme la structure et les fonctions rénales (proteinurie, hypertrophie rénale, glomerulosclérose) [9].

Chez l'enfant prématuré, les effets de la nutrition néonatale sur le développement rénal sont peu connus ; les difficultés liées à l'évaluation *in vivo* du nombre de néphrons est en effet un facteur limitant. Afin de limiter la restriction de croissance extra-utérine (RCEU), qui concerne près de 30 % à 60 % des enfants, des changements de stratégie nutritionnelle vers une augmentation des apports protéiques se sont répandus dans les services de néonatalogie. Néanmoins, leur impact sur le rein a été peu étudié d'autant qu'une diète hyperprotéidique est connue pour induire une hyperfiltration glomérulaire, une hypertrophie rénale et des lésions glomérulaires. Ces potentiels effets adverses sont néanmoins à moduler pour au moins deux raisons : l'enfant prématuré présente de plus grandes capacités métaboliques en comparaison à l'adulte et les apports protéiques plus élevés sont probablement justifiés pour répondre au développement en particulier des reins. Une RCEU néonatale semble ainsi associée à une dysfonction rénale à long terme [10]. D'autres études sont nécessaires afin d'évaluer l'impact à court et long terme de la nutrition néonatale sur les fonctions et la structure rénales chez l'enfant prématuré.

En conclusion, la nutrition joue un rôle déterminant dans le développement rénal et un déficit en macro ou micronutriments au cours de la période active de la néphrogénèse peut conduire à un déficit néphronique, facteur de susceptibilité au développement

à long terme de maladies cardiovasculaire et rénale. Chez l'enfant prématuré, les données sont peu nombreuses. Les modèles animaux suggèrent néanmoins de possibles effets modulateurs de la nutrition néonatale sur la néphrogénèse *ex utero* pouvant même promouvoir la néphrogénèse. Une RCEU est à éviter car elle pourrait conduire à un déficit néphronique. Des investigations sont nécessaires afin d'identifier des marqueurs précoces de tolérance fonctionnelle et de développement rénal chez l'enfant de faible poids de naissance.

### Références

- [1] Boubred F, Saint-Faust M, Buffat C, et al. Developmental origins of chronic renal disease: an integrative hypothesis. *Int J Nephrol* 2013;2013:346067.
- [2] Song R, Yosypiv IV. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2011;26:353-64
- [3] Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, et al. Accelerated maturation and abnormal morphology in the preterm neonatal kidney. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1365-74
- [4] Kandasamy V, Smith R, Wright IM, et al. Extra-uterine renal growth in preterm infants: oligonephropathy and prematurity. *Pediatr Nephrol* 2013;28:1791-6.
- [5] Lelièvre-Pégorier M, Merlet-Bénichou C. The number of nephrons in the mammalian kidney: environmental influences play a determining role. *Exp Nephrol* 2000;8:63-5.
- [6] Vaiman D, Gascoin-Lachambre G, Boubred F et al. The intensity of IUGR-induced transcriptome deregulations is inversely correlated with the onset of organ function in a rat model. *PLoS ONE* 2011; ID e21222.
- [7] Welham SJ, Wade A, Woolf AS. Protein restriction in pregnancy is associated with increased apoptosis of mesenchymal cells at the start of rat metanephrogenesis. *Kidney Int* 2002;61:1231-42
- [8] Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, et al. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285:R962-70
- [9] Boubred F, Delamaire E, Buffat C, et al. High protein intake in neonatal period induces glomerular hypertrophy and sclerosis in adulthood in rats born with IUGR. *Pediatr Res* 2016;79:22-6
- [10] Bacchetta J, Harambat J, Dubourg L et al. Both extrauterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm. *Kidney Int* 2009;76:445-52

## Données EIPAGE sur la prévalence des troubles neurocognitifs du prématuré

S. Marret<sup>1,2\*</sup>, P.-Y. Ancel<sup>3,4,5</sup> pour le groupe EIPAGE-2

<sup>1</sup> Service de pédiatrie néonatale et réanimation – neuropédiatrie – Centre de référence des troubles des apprentissages de l'enfant – CAMSP – Hôpital Charles Nicolle, CHU de Rouen.

<sup>2</sup> Equipe Inserm-Région (ER128) – Handicap périnatal – Institut de recherche et d'innovation biomédicale – Faculté de médecine et de pharmacie – Université de Normandie.

<sup>3</sup> Equipe d'obstétrique, de périnatalité et d'épidémiologie pédiatrique, Centre d'épidémiologie et de biostatistiques Paris Sorbonne (U153), Inserm, Paris.

<sup>4</sup> Université Paris Descartes, Paris

<sup>5</sup> Unité de Recherche clinique, CIC P1419, Hôpital Cochin, Paris

Même si les taux varient en fonction des régions du monde et du niveau de la Santé dans les différents pays, la prématurité est partout la principale cause de décès infantile [1]. Un enfant sur dix naît prématurément avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA). Ces naissances anticipées sont associées à des taux de handicaps neuro-sensoriels et comportementaux et des difficultés d'intégration sociale chez les enfants ou les adultes beaucoup plus élevés que chez ceux nés à terme. La prévalence de ces handicaps est inversement proportionnelle au terme à la naissance. En France dans la première cohorte EIPAGE-1 de 1817 grands prématurés, nés avant le terme de 33 SA, dans 9 régions françaises en 1997 et suivis à 5 ans, il avait été observé un taux de déficience motrice sévère à type de paralysie cérébrale (PC) de 9 % [2]. Les séquelles neurodéveloppementales légères, modérées ou sévères et les taux de prise en charge éducatives étaient notés chez 49 % des enfants nés entre 24 et 28 SA et 39 % des enfants nés entre 29 et 32 SA. Les taux de difficultés cognitives globales ou non, de difficultés scolaires ou de troubles du comportement à 8 ans étaient bien plus fréquents que celui des PC, diversement associées à ces dernières mais pas obligatoirement associées aux lésions cérébrales périnatales acquises les plus sévères [2, 3]. Un retard de croissance intra-utérin symétrique (défini par un poids de naissance et un périmètre crânien inférieurs au 20<sup>ème</sup> percentile de la cohorte) ou une restriction de croissance du périmètre crânien sans restriction du poids de naissance étaient associées à des difficultés cognitives et des troubles des performances scolaires [4]. De même, par comparaison aux enfants nés à terme, des taux plus élevés de séquelles neurodéveloppementales sont constatés en cas de prématurité modérée à 33-34 SA ou 34-36 SA dans l'étude EIPAGE-1 comme dans d'autres études [5, 6]. Dans EIPAGE-1, à 5 ans, l'âge gestationnel plus élevé a été associé à une diminution significative des taux de paralysie cérébrale, de 6,3 % à 30 semaines et de 0,7 % à 34 semaines et à des troubles cognitifs plus ou moins graves: 35,3% à 30 semaines mais encore 23,9 % à 34 semaines [5].

Quatorze ans plus tard, la seconde cohorte EIPAGE-2 basée sur la population a été recrutée en France en 2011, montrant une diminution significative des taux de mortalité et de morbidité néonatale sévère par rapport à la première étude EIPAGE-1 [7]. En 2011, 2205 naissances (vivantes ou non) et interruptions médicales de la grossesse entre 22 et 26 SA, 3257 entre 27 et 31 SA et 1234 de 32 à 34 SA ont été collectées [7]. Seulement 31 %, 59 % et 75 % des enfants nés à 24, 25 et 26 SA ont survécu alors qu'ils étaient 81 % de 27 à 31 SA et 97 % de 32 à 34 SA. Par comparaison à 1997, la proportion d'enfants survivants sans morbidité sévère (avec insuffisance respiratoire chronique à 36 semaines d'âge corrigé avec oxygénodépendance de plus de 30 % ou ventilation mécanique et/ou entérocolite ulcéro-nécrosante et/ou hémorragie intracrânienne sévère de grade III-IV et/ou rétinopathie de grade 3 ou 4) en 2011 a augmenté de 14 % entre 25 et 29 SA et 6 % à 30-31 SA alors qu'elle n'a pas bougé à 24 SA. L'utilisation de la corticothérapie anténatale, les naissances induites ou par césarienne et l'usage du surfactant se ont accru à chaque âge gestationnel sauf à 22-23 SA. Ces améliorations sont donc le fait d'une meilleure standardisation des soins périnataux [8]. Cependant des estimations précises des séquelles neurocomportementales sont cruciales pour aider les médecins à équilibrer les avantages et les risques des différentes interventions pendant la grossesse et après la naissance. Le développement du cerveau humain et la maturation des fonctions cérébrales chez l'enfant est dynamique de la conception à l'adolescence. Pendant la vie fœtale, il est le fruit d'interactions complexes entre un programme génétique de croissance et l'environnement materno-placentaire, permettant dès le troisième trimestre de la gestation une maturation précoce du système sensori-moteur. La naissance prématurée modifie brutalement l'environnement de l'enfant, créant un « tsunami » pouvant modifier la trajectoire développementale et responsables de séquelles neurodéveloppementales plus ou moins sévères d'autant plus qu'il est soumis à diverses influences (inflammation, ischémie, apports nutritionnels limités, stress douloureux, médicaments à effets multiples ...) [9]. Les études les plus récentes nous donnent des informations sur la trajectoire développementale neurologique précoce de populations d'extrêmes prématurés nés avant 27

\*Correspondance :  
stephane.marret@chu-rouen.fr

semaines de gestation [10]. En France 2013, un questionnaire de suivi a été adressé aux parents des enfants de la cohorte EPIPAGE-2 comportant une échelle de développement global (ASQ, Ages & Stages Questionnaires®), une échelle de communication sociale (M-CHAT, Modified Checklist for Autism in Toddlers), une analyse du langage selon la version française du test de Mc-Arthur (IFDC, inventaires français du développement communicatif). Nous rapporterons les principaux résultats de ce travail en cours de dépouillement.

## Références

- [1] Lawn JE, Kinney M. Preterm birth : now the leading cause of child death worldwide. *Science Translational Med* 2014 ;6 :263ed21.
- [2] Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (The EPIPAGE-study) : a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008, 371, 813-20.
- [3] Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, et al; Brain injury in very preterm children and neurosensory and cognitive disabilities during childhood: the EPIPAGE cohort study. *PLoS One*. 2013 May 2;8(5):e62683. doi:10.1371/journal.pone.0062683.
- [4] Guellec I, Marret S, Baud O, et al. Intrauterine Growth Restriction, Head Size at Birth, and Outcome in Very Preterm Infants. *J Pediatr*. 2015;167:975-81.
- [5] Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2007;110:72-80.
- [6] Diez MH, Yorifuji T, Kado Y, et al. Preterm birth and behavioural outcomes at 8 years of age : a nationwide survey in Japan. *Arch Dis Child* 2015,doi :10 :1136/archdischild-2015-309272.
- [7] Ancel PY, Goffinet F, and the EPIPAGE-2 Writing group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks'gestation in France in 2011. Results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015
- [8] Stoll RF. Progress in the care of extremely preterm infants. *JAMA* 2015;314 :1007- 8.
- [9] Abbott A. The brain, interrupted. *Nature* 2015;518 :24-6.
- [10] Serrenius F, Källen K, Blennow M, et al. EXPRESS Group. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infant at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2013 ;309 :1810-20.

## Quel bilan proposer selon l'évaluation clinique ?

K. Milcent<sup>1</sup>, V. Gajdos<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> APHP, Hôpitaux universitaires Paris Sud – Antoine Bécclère, Service de pédiatrie générale – Clamart

<sup>2</sup> Université Paris-Saclay, Université Paris-Sud, UVSQ, CESP, Inserm, Kremlin Bicêtre

La prise en charge des nourrissons fébriles âgés de moins de trois mois suscite toujours de nombreuses interrogations sur la meilleure stratégie à adopter pour minimiser l'ensemble des interventions (examens complémentaires, antibiothérapies, hospitalisations) sans prendre le risque de laisser évoluer une infection grave.

Répondre à cette question nécessite de connaître la valeur prédictive des différents outils, qu'ils soient cliniques ou para-cliniques, pour la prédiction des infections bactériennes sévères (IBS, infections urinaires, pneumopathies) ou invasives (IBI, bactériémie, méningite bactérienne).

### 1. Rappel épidémiologique

Les prévalences des IBS et IBI chez le nourrisson fébrile avant l'âge de trois mois varient selon les études entre 5 et 15 % pour les IBS et entre 0,5 et 3 % pour les IBI [1]. Celle-ci est d'autant plus élevée que l'enfant est âgé de moins de un mois. L'IBS la plus fréquente est l'infection urinaire qui est d'autant plus fréquente qu'il s'agit de garçons et que ceux-ci ne sont pas circoncis.

### 2. Valeur prédictive de l'examen clinique

Il existe finalement peu de données publiées sur la valeur de l'examen clinique pour la détection des infections graves dans cette tranche d'âge. La fièvre au-delà de 39,5-40°C a une très mauvaise sensibilité (7,3-26,1 %) mais une meilleure spécificité (90,5-98,8 %) [2-4].

L'impression du clinicien est réputée avoir une bonne sensibilité (80-100 %) pour la détection des bactériémies mais il s'agit d'études très anciennes [5,6].

Dans une étude récente portant sur plus de 2000 nourrissons pris en charge dans 15 centres français [7], trois scores cliniques ont été évalués et ont montré une très mauvaise sensibilité et une spécificité médiocre (tableau 1).

### 3. Valeurs prédictives des différents examens complémentaires

Des études récentes nous ont éclairés sur la performance de la bandelette urinaire (BU) qui est aussi bonne dans cette tranche d'âge que chez les enfants plus âgés [8,9]. Quel que soit le mode de recueil chez les nourrissons fébriles de cette tranche d'âge, les rapports de vraisemblance négatifs (RVN) sont très bons et permettent, quand la BU est négative, d'éliminer l'infection urinaire. Des données issues de l'étude PRONOUR [7] montrent que le RVN n'est pas différent selon le sexe ou selon que l'enfant est âgé de moins ou de plus de un mois (tableau 2). Il paraît donc aujourd'hui aisé, sur un examen simple et réalisable aux urgences, d'éliminer une infection urinaire.

La CRP et la Procalcitonine ont fait l'objet de nombreuses études. Dans une étude récente, les performances de ces deux marqueurs inflammatoires ont été évaluées. S'agissant de la prédiction des IBS, la CRP (au seuil de 20 mg/l) et la PCT (au seuil de 0,3 ng/ml) ont des performances comparables et semblent insuffisantes en termes de RVN (tableau 3). Cependant, la majorité des IBS étant représentée par les infections urinaires, la BU comme nous l'avons vu peut aisément éliminer ce diagnostic.

S'agissant de la prédiction des IBI, les performances de la PCT sont nettement meilleures que celles de la CRP chez les enfants qui ont une bonne apparence clinique ; les deux marqueurs ont des performances comparables chez les enfants qui ont une mauvaise apparence clinique. (tableau 4). Ces caractéristiques de test montrent qu'il n'existe pas à ce jour d'examen suffisamment fiable pour ne pas réaliser une exploration microbiologique exhaustive (hémoculture et ponction lombaire) chez les jeunes nourrissons fébriles présentant une mauvaise apparence clinique. En revanche, la PCT semble présenter un intérêt afin de prédire l'absence d'IBI chez le nourrisson de bonne apparence clinique. Ceci permettrait d'éviter de manière plus fiable qu'avec la CRP de réaliser des ponctions lombaires chez le nourrisson âgé de 1 à 3 mois de bonne apparence clinique. Des études d'impact sont nécessaires pour valider ce type de stratégies.

Enfin, en période épidémique, l'utilisation de tests de diagnostic viral rapide (VRS, grippe) devrait permettre chez les nourrissons âgés de plus de un mois, quand ils sont positifs, de limiter la réalisation d'examens complémentaires (en particulier de ponctions

\*Correspondance :  
vincent.gajdos@aphp.fr

**Tableau 1. Performances des scores cliniques et de l'apparence clinique pour la détection d'IBS chez les nourrissons fébriles âgés de moins de trois mois de l'étude PRONOUR**

Scores pour n=2176 enfants	Sensibilité % (IC 95 %)	Spécificité % (IC 95 %)	VPP % (IC 95 %)	VPN % (IC 95 %)
Yale Observation Scale	20,5 (16,3-25,3)	82,6 (80,8-84,3)	17,5 (13,8-21,6)	85,3 (83,6-86,9)
Young Infant Observation Scale	20,2 (16,0-25,0)	77,5 (75,6-79,4)	13,9 (10,9-17,3)	84,4 (82,6-86,1)
Mauvaise apparence clinique	42,1 (36,6-47,8)	70,3 (68,1-72,4)	20,2 (17,2-23,4)	87,2 (85,4-88,9)

**Tableau 2. Performances de la BU (≥ traces LE et/ou NI) entre les sous-groupes d'âge et de sexe pour le diagnostic des infections urinaires**

	N	Sensibilité	Spécificité	RVP	RVN
<b>Age</b>					
≤ 30 jours	104	92,6 (75,7-99,1)	84,4 (74,4-91,7)	5,94 (3,49-10,1)	0,09 (0,02-0,33)
>30 jours	492	87,2 (78,3-93,4)	76,8 (72,4-80,9)	3,77 (3,10-4,58)	0,17 (0,10-0,29)
<b>Sex</b>					
garçon	363	87,8 (78,7-94,0)	90,7 (86,7-94,9)	9,49 (6,52-13,8)	0,13 (0,08-0,24)
filles	233	90,3 (74,2-98,0)	60,4 (53,3-67,2)	2,28 (1,86-2,80)	0,16 (0,05-0,47)

**Tableau 3 : performances de la PCT et de la CRP pour la détection des IBS selon l'apparence clinique**

	Sensibilité	Spécificité	RV positif	RV négatif
<b>Bonne apparence clinique</b>				
PCT	65,5 [54,3-75,5]	87,0 [85,0-88,8]	5,0 [4,1-6,2]	0,4 [0,3-0,5]
CRP	65,5 [54,3-75,5]	81,4 [79,2-83,5]	3,5 [2,9-4,3]	0,4 [0,3-0,6]
<b>Mauvaise apparence clinique</b>				
PCT	69,8 [55,7-81,7]	70,3 [66,4-74,1]	2,4 [1,9-2,9]	0,4 [0,3-0,6]
CRP	77,4 [63,8-87,7]	72,1 [68,2-75,8]	2,8 [2,3-3,4]	0,3 [0,2-0,5]

**Tableau 4 : performances de la PCT et de la CRP pour la détection des IBI selon l'apparence clinique**

	Sensibilité	Spécificité	RV positif	RV négatif
<b>Bonne apparence clinique</b>				
PCT	90,0 [55,5-99,7]	87,0 [85,0-88,8]	6,9 [5,4-8,9]	0,1 [0,02-0,74]
CRP	70,0 [34,8-93,3]	81,4 [79,2-83,5]	3,8 [2,5-5,7]	0,4 [0,14-0,95]
<b>Mauvaise apparence clinique</b>				
PCT	90,0 [55,5-99,7]	70,3 [66,4-74,1]	3,3 [2,4-3,9]	0,14 [0,02-0,91]
CRP	90,0 [55,5-99,7]	72,1 [68,2-75,8]	3,2 [2,5-4,1]	0,14 [0,71-0,91]

lombaires) et la prescription d'antibiotiques. Le risque d'infection bactérienne est dans ce cas en effet significativement diminué (10). L'impact de telles stratégies doit néanmoins être évalué.

#### 4. Conclusion

La bandelette urinaire doit permettre quand elle est négative d'éliminer le diagnostic d'infection urinaire. La PCT est le marqueur qui prédit le mieux le risque d'infection bactérienne invasive et, chez les enfants dont l'état général n'est pas altéré, elle peut orienter la décision de réaliser ou non une ponction lombaire. Les outils diagnostics virologiques rapides doivent également être pris en compte en période épidémique pour, quand ils authentifient une infection virale chez un nourrisson fébrile âgé de moins de trois mois, limiter les prescriptions antibiotiques et sous certaines conditions, la réalisation d'une ponction lombaire.

#### Références

- [1] Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *Jama* 2004;291:1203-12
- [2] Gomez B, Mintegi S, Benito J, et al. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:43-7
- [3] Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:291-4
- [4] Bonadio WA, McElroy K, Jacoby PL, et al. Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in infants aged 4-8 weeks. *Clin Pediatr (Phila)* 1991;30:478-80
- [5] Crain EF, Shelov SP. Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr* 1982;101:686-9
- [6] King JC, Jr., Berman ED, Wright PF. Evaluation of fever in infants less than 8 weeks old. *South Med J* 1987;80:948-52
- [7] Milcent K, Faesch S, Gras-Le Guen C, et al. Use of Procalcitonin Assays to Predict Serious Bacterial Infection in Young Febrile Infants *JAMA Pediatr.* 2016;170:62-9
- [8] Gilismeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. *Pediatrics.* 2014;133:1121-7
- [9] Kanegaye JT, Jacob JM, Malicki D. Automated urinalysis and urine dipstick in the emergency evaluation of young febrile children. *Pediatrics.* 2014;134:523-9
- [10] Hui C, Neto G, Tsertsvadze A, et al. Diagnosis and Management of Febrile Infants (0-3 Months). *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2012;(205):1-297.

## Prise en charge thérapeutique

E. Jeziorski\*

CHU Montpellier

La fièvre du nourrisson de moins de 3 mois est une situation fréquemment rencontrée dont la problématique est la forte incidence d'infections bactériennes sévères (IBS) (qui regroupent les septicémies, les méningites, les infections des voies urinaires et les pneumopathies), alors même que la symptomatologie est souvent aspécifique.

Dans les pays développés, les études sur la fièvre du moins de 3 mois retrouvent entre 10 et 20 % d'IBS, [1] les données sur les infections virales prouvées dépendent des techniques diagnostiques et sont très variables. Une étude a retrouvé 17,9 % d'infection virale prouvée et 0,3 % d'infections à *Herpes simple virus* (HSV) [2].

Les IBS du jeune nourrisson participent de 2 cadres nosologiques :

- les infections de type materno-foetales, que l'on retrouve chez les nourrissons de moins de 1 mois (*Streptococcus agalactiae* (SGB), *Escherichia Coli* (EC), *Listeria monocytogenes* (LM)) ;
- les infections des nourrissons, que l'on retrouve entre 1 mois et 3 mois, (EC, *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Neisseria meningitidis* (NM)).

Ceux-ci conditionnent en grande partie la prise en charge pré-symptôme de la fièvre des nourrissons de moins de 3 mois :

- Avant 6 semaines la réalisation quasiment systématique d'un bilan complet : Numération de formule sanguine, ionogramme sanguin, bilan hépatique, bilan de coagulation, CRP, PCT, hémocultures, ECBU, recherches virologiques sur prélèvements nasopharyngés et selles en fonction des points d'appel clinique. La ponction lombaire est systématique dans la plupart des recommandations. La mise en place d'une voie veineuse est indispensable et l'antibiothérapie sera débutée en urgence de préférence après réalisation des prélèvements bactériologiques.
- Après 6 semaines de vie la fréquence des IBS diminue et la clinique devient informative, ce qui permet d'identifier de manière plus fiable les enfants à faible risque d'IBS et de les prendre en charge de manière moins invasive [3].

La fièvre a un rôle dans les défenses anti infectieuses et doit être respectée. Néanmoins au-delà de 38°5 si l'enfant est inconfortable la lutte contre la fièvre est recommandée, d'autant plus que la fièvre des nourrissons engendre une surconsommation calorique (6 à 9 Kcal/Kg/j) et hydrique (environ 10ml/kg/jour) souvent mal tolérées [4]. L'ANSM a

édité des recommandations consistant à adapter les apports hydriques, découvrir l'enfant, aérer la pièce et proposer une humidification à l'éponge. Un traitement médicamenteux par paracétamol à la dose de 15mg/kg/6h pourra être proposé en complément de préférence par voie orale, la voie rectale étant à éviter. La voie intraveineuse pourra être utilisée si une voie d'abord est mise en place.

Pour les nourrissons de moins de 6 semaines et ceux présentant une suspicion d'IBS, un consensus est en faveur d'une antibiothérapie à large spectre associant une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération à un aminoside. La cefotaxime sera préférée à la ceftriaxone du fait de sa meilleure diffusion méningée et de la moindre fréquence d'effets indésirables. La ceftriaxone pourra néanmoins être utilisée en cas de difficulté de voie, son administration en intra musculaire étant possible.

En ce qui concerne les infections à listeria et entérocoques, naturellement résistants aux céphalosporines, leur faible incidence remet en question l'utilisation systématique d'amoxicilline dans ce contexte [5]. Néanmoins, les facteurs de risques devront être recherchés et au moindre doute l'amoxicilline pourra être associée à l'antibiothérapie.

L'OMS recommande un traitement intraveineux de 7 à 10 jours au moins en cas d'IBS, cette durée sera adaptée en fonction du type d'infection. Dans tous les cas, celui-ci pourra être arrêté au bout de 48h, en cas d'absence de mise en évidence de foyer infectieux, de négativité des marqueurs de l'inflammation et si les prélèvements bactériologiques restent stériles.

En ce qui concerne les méningites, la durée de l'antibiothérapie est de 14 à 21 jours pour le SGB, par pénicillines de groupe G ou amoxicilline ; 10 à 14 jours pour le SP ; 4 à 7 jours pour le NM par C3G ou amoxicilline ; et 21 jours pour les bacilles Gram négatifs par C3G qui pourra être associée à une fluoroquinolone.

La corticothérapie n'est pas validée pour les moins de 1 mois mais pourra être proposée pour les méningites à SP et *Haemophilus influenzae* (HI) des nourrissons plus âgés.

En ce qui concerne les infections des voies urinaires, les recommandations actuelles visent à proposer une initiation du traitement en intraveineux pour au moins 2 jours par C3G et/ou aminoside, et un relais PO précoce adapté à l'antibiogramme pour les nourrisson de plus de 1 mois [6], pour les nourrisson de moins de 1 mois la voie parentérale est le plus souvent privilégiée pour au moins 7 jours.

Pour les pneumopathies, la molécule de choix est l'amoxicilline ; l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique et une C3G pourra être proposée en cas de suspicion d'infection à HI. Pour la durée

\*Correspondance :  
e-jeziorski@chu-montpellier.fr

Tableau : Principaux anti-infectieux dans la prise en charge des nourrissons de moins de 3 mois

Molécule	Bactéries habituellement sensibles	Age	Voie	indication	Posologie	durée
Cefotaxime	SGB, SP, NM, HI, EC	< 7 jours	IV	IBS sans suspicion de méningite	100 /kg/24h en 2 prise Après 7 jours	7-10 jours
				Méningite	200mg/kg/24h en 2 prise	14-21 jours
		> 7 jours		IBS sans suspicion de méningite	100mg/kg/24h en 3 prises	7-10 jours
				Méningite	200 à 300mg/ kg/jour en 4 prises	5-21 jours
ceftriaxone			IV/ IM	IBS sans suspicion de méningite	50mg/kg/prise en une prise	7-10 jours
				Méningite	100mg/kg/ jour en 2 prises	5-21 jours
Penicillin G	SGB, NM	<7 jours	IV	IBS à SGB	100 000 à 200 000ui/kg/24h en 2 prise	7-10 jours
				Méningite à SGB	100 000 à 200 000ui/kg/24h en 3 prise	14-21 jours
		> 7jours		IBS à SGB		7-10 jours
				Méningite à SGB		14-21 jours
amoxicilline	SGB, SP, NM, EC, LM, enterocoques	<7 jours	IV	IBS sans suspicion de méningite	100/kg/24h en 2 prise	7-10 jours
				Méningite	200/kg/24h en 2 prise	14-21 jours
		> 7 jours		IBS sans suspicion de méningite	100mg/kg/24h en 3 prises	7-10 jours
				Méningite	200 à 300mg/kg/jour en 4 prises	5-21 jours
amikacine	HI, EC		IV/ IM	IBS	15mg/kg/24h	
Gentamicine	SP, SGB, LM		IV	IBS	5 mg/kg/24h	
Zovirax	HSV, VSV		IV	Infection systémique à HSV	20 mg/kg/8h	14-21 jours
Osetamivir	Virus grippal		PO	Infection grippale sévère prouvée	2mg/kg/12h	5 jours

*Streptococcus agalactiae* (SGB), *Escherichia Coli* (EC), *Listeria monocytogenes* (LM)), *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Haemophilus influenzae* (HI), *Neisseria meningitidis* (NM), *Herpes simple virus* (HSV), *Virus varicelle zona* (VZV)

de traitement, une revue de la Cochrane a montré qu'il n'y a pas d'infériorité d'un traitement court de 3 jours comparé à 8 jours(7). Là encore ces études concernent les nourrissons de plus de plus de 2 mois, pour la période néonatale la plupart des recommandations privilégient le traitement intra veineux pour au moins 7 jours.

En cas de suspicion d'infection à HSV, il y aura indication à traiter par Acyclovir à la dose de 20mg/kg/8h. En cas de confirmation diagnostique, la durée de traitement des méningoencéphalites herpétiques est de 21 jours, un relai par

traitement per os pour une durée de 6 mois est recommandé pour les formes néonatales.

En cas de grippe sévère avérée, l'oseltamivir pourra être proposé à la dose de 2mg/kg\*2/jour pendant 5 jours.

Les infections à Entérovirus des jeunes nourrissons, si elles ont une présentation similaire à un sepsis, ont dans la plupart des cas une évolution favorable, dans des formes sévères néonatales les Immunoglobulines intra veineuses ont été proposées.

La gravité des varicelles néonatales dépendent du statut de la mère ; si la mère est immunisée, l'enfant bénéficie de sa pro-

tection passive par l'intermédiaire des immunoglobulines G transmises lors du dernier trimestre de la grossesse, en revanche si la mère est séronégative et/ou a présenté une varicelle dont l'éruption a débuté 2 jours après l'accouchement, le jeune nourrisson de moins de 1 mois pourra bénéficier d'une prophylaxie par immunoglobuline spécifique et un traitement par acyclovir si la varicelle est confirmée.

## Perspectives

De récentes publications suggèrent qu'il est possible d'être moins systématique en ce qui concerne l'hospitalisation des moins de un mois grâce à l'utilisation de score de bas risque d'IBS [3]. L'OMS a édité de nouvelles recommandations suite à des études faites dans les pays en voie de développement qui montrent la non infériorité de traitement des IBS des jeunes nourrissons

par une antibiothérapie orale associée à 48h d'aminoside en injectable [8], ce qui ouvre la voie également à la simplification de la prise en charge antibiotique des très jeunes nourrissons.

## Conclusion

La fièvre du nourrisson est un enjeu de santé publique, car les infections sévères représentent une part non négligeable de la mortalité infantile dans les pays industrialisés et en voie de développement. Ceci justifie une prise en charge invasive quasi systématique alors que l'étiologie est le plus souvent bénigne. Néanmoins de récentes études ouvrent la voie d'une possible rationalisation et simplification de leur prise en charge.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Reproduction interdite

## PJJ promotrice de santé : penser et porter la santé et le bien-être des jeunes sous-main de justice

F. Marchand Buttin<sup>1</sup>, D. Forgeot<sup>1</sup>, E. Collet<sup>2</sup>, R. Demeulemeester<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Direction de la protection judiciaire de la jeunesse, ministère de la Justice, Paris

<sup>2</sup>Fédération nationale d'éducation et de promotion de la santé, Saint-Denis

Un mois donné, 43 000 mineurs ayant commis un acte délinquant sont pris en charge par la Direction de la Protection Judiciaire de la Jeunesse (DPJJ) du Ministère de la Justice. 90 % d'entre eux sont suivis en milieu ouvert, c'est-à-dire qu'ils bénéficient d'un accompagnement éducatif et judiciaire dans leur milieu de vie habituel. Pour les autres, 3000 sont en hébergement (foyers), et 700 sont incarcérés. La DPJJ dispose de services déconcentrés sur tout le territoire et gère ou habilite 1100 établissements et 9000 professionnels (dont 50 % d'éducateurs). Pour la PJJ, institution non sanitaire, la question de la santé paraît osciller entre l'accessoire et l'incontournable. Accessoire, car le cœur de métier de la PJJ est du côté de la loi et de l'action éducative comme l'affirme l'ordonnance du 2 février 1945 [1]. Mais aussi incontournable, souvent dans l'urgence, quand l'état de santé du jeune envahit l'espace de la relation éducative et fait écran à toutes les pistes de travail possibles, surtout lorsqu'il s'agit de santé mentale. Pour sortir de ce paradoxe et prendre mieux en compte la vulnérabilité sanitaire et sociale des jeunes qu'elle prend en charge [2], la PJJ a choisi de s'investir dans une approche institutionnelle globale de promotion de la santé. La démarche cherche à atteindre les conditions de réussite des interventions en santé publique selon les données probantes analysées dans un article de la revue Santé Publique (structuration de l'intervention, implication des acteurs, relations avec l'environnement, prise en compte des valeurs) [3].

Depuis février 2013, forte de sa longue expérience de prise en compte de la santé, elle devient ainsi « PJJ promotrice de santé » en développant les 5 axes de la Charte d'Ottawa [4] à tous les échelons de l'institution (figure) :

- Développer des politiques positives pour la santé-bien-être (organisation, formations, projets, bien-être des professionnels...)
- Créer des environnements favorables (accueil, organisation, lieux, accompagnement des jeunes, cohérence du cadre, accompagnement des professionnels...)

- Favoriser la participation (jeunes et familles, identifiés comme ressources)
- Développer les aptitudes individuelles (en santé, compétences psychosociales)
- Optimiser le recours aux soins et à la prévention (partenariats et recours au sanitaire, somatique et psychiatrique, au droit commun...)

Cette démarche se fonde sur des présupposés forts :

- Une proximité des valeurs prônées par l'ordonnance de 1945 et de la charte d'Ottawa, qui permettent un accompagnement de chaque individu en s'appuyant sur ses ressources [5].
- Une approche de la santé non exclusivement sanitaire : « La santé pour chaque femme et chaque homme, c'est avoir les moyens de tracer un cheminement personnel et original vers le bien-être physique, psychologique et social », cette définition proposée par Christophe Dejours, sert de référence à la PJJ promotrice de santé. Cette santé positive, dont les déterminants sont bio-socio-écologiques, ouvre sur l'implication possible de l'ensemble des professionnels intervenant auprès des jeunes. L'objectif de santé devient ainsi partageable en visant un mieux-être qui renforce la capacité des jeunes à investir leur projet de vie. Il légitime tout autant le secteur éducatif que sanitaire, pour agir.
- La santé devient une alliée efficace de la réussite éducative et non un objectif surajouté à des missions déjà extrêmement lourdes, ni un « luxe offert à des jeunes délinquants ».
- La mobilisation de l'institution à tous niveaux est la condition indispensable à la valorisation, la cohérence et la durabilité des actions auprès des jeunes. Elle peut éviter les fonctionnements par à-coups, en urgence, ou les initiatives isolées dépendantes de l'énergie de professionnels motivés.
- L'introduction de la démarche de promotion de la santé, en s'intéressant à l'environnement proposé aux jeunes engage ainsi l'institution à améliorer le bien-être des professionnels au travail.
- La démarche devrait être gagnante pour la santé publique, puisque par son accompagnement rapproché de jeunes cumulant vulnérabilités sociales et sanitaires, difficilement accessibles par ailleurs, elle offre une opportunité de travailler aux réductions des inégalités sociales de santé.

\*Correspondance : francoise.marchand-buttin@justice.gouv.fr

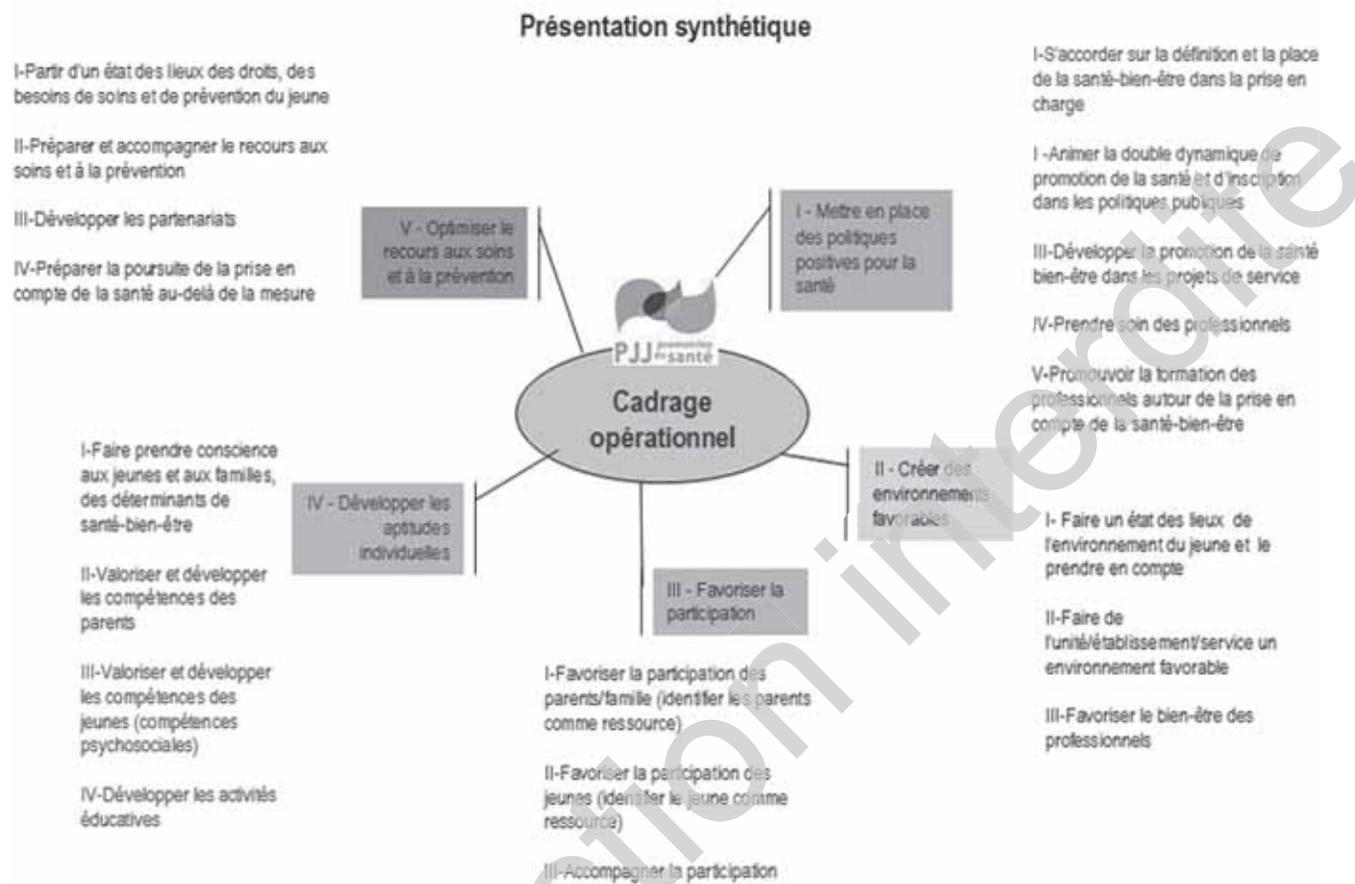


Figure.

La mise en œuvre de cette mobilisation s'appuie sur :

- Un portage institutionnel fort, à la fois vers les services déconcentrés, mais aussi transversalement vers les ressources humaines et les moyens.
- Un appui d'experts extérieurs. La Fédération Nationale d'Education et de Promotion de la Santé (Fnps) et les Irep (Instances régionales d'éducation et de promotion de la santé) qu'elle fédère, accompagnent dans une démarche coordonnée la déclinaison opérationnelle de la « PJJ promotrice de santé » sur tout le territoire. Des binômes PJJ et Irep ont été constitués dans chaque inter-région. Cette dynamique institutionnelle s'inscrit dans les politiques publiques de santé en lien avec ses partenaires publics (Inpes, DGS, ARS, MILDECA...) et associatifs.
- Une démarche participative qui par allers-retours permanents nourrit le portage de la démarche, mais aussi valorise, soutient et mutualise les initiatives et savoir-faire intéressants par les comités de pilotage et suivi de la démarche, des journées de travail PJJ promotrice de santé annuelles, des groupes de travail, les regroupements des binômes, une plateforme intranet... Ces initiatives peuvent concerner des protocoles d'accueil des jeunes et leur famille, des projets de service incluant les partenariats avec le secteur sanitaire et de prévention, des pratiques autour du bien-être intégrées aux activités éducatives ou d'insertion,

des approches des conduites addictives centrées sur les compétences psychosociales, une place faite au jeune lui-même comme ressource (définition des objectifs éducatifs, implication dans la vie collective, dans le recours au bilan de santé ou aux soins, dans le comité des usagers, travail sur les représentations de la santé, des risques, travail sur la gestion des émotions...) et à ses parents (accueil, suivi de la mesure, groupe de parole, contribution à des temps collectifs...).

- Des outils créés pour accompagner la démarche de portage, mais aussi pour étayer les professionnels de terrain dans un objectif d'empowerment du jeune (formations, guide d'entretien compréhensif autour des déterminants de santé, création d'un logiciel d'autoestimation de sa santé par le jeune « Le Selfie de ta vie ! »...).
- Une appropriation par les directions des ressources humaines, avec une synergie entre promotion de la santé des jeunes et qualité de vie au travail.

La mobilisation institutionnelle est longue et hétérogène. L'adoption d'une stratégie de promotion de la santé est un changement profond. Cependant, des retours très positifs sont maintenant perceptibles. Les 55 directions territoriales de la PJJ sont porteuses de la PJJ promotrice de santé et reconnaissent l'apport de la démarche pour revivifier leur politique

de santé, valoriser les actions positives en place, reconsidérer la santé dans l'action éducative ou renforcer et développer les formations et les partenariats existants. L'accompagnement méthodologique des Irep permet un transfert de compétences continu. L'intérêt de certaines ARS permet d'associer la PJJ aux politiques de santé dirigées vers les jeunes vulnérables, et de soutenir financièrement le développement de cette approche en promotion de la santé originale en France à cette échelle.

Une évaluation de la démarche en cours par l'institut fédératif d'études et de recherches interdisciplinaires santé société (IFERISS), des Universités de Toulouse sera disponible fin 2016.

## Références

- [1] Ordonnance n° 45-174 du 2 février 1945
- [2] Choquet M., Hassler C. et Morin D. Santé des 14-20 ans de la Protection judiciaire de la jeunesse (secteur public) sept ans après, DPJJ, Ministère de la Justice / INSERM, Paris : La documentation Française ; 2005. Et Choquet LH et al. Retraitement, 2011.
- [3] Blum-Boisgard C. et al. Quelles sont les conditions de réussite des interventions en santé publique ?, *Santé Publique* 2005; 4 / 17 : 569-82
- [4] Organisation mondiale de la santé, *Charte d'Ottawa pour la promotion de la santé*. Genève : OMS ; 1986.
- [5] Bantuelle M., Demeulemeester R., dir. *Comportements à risque et santé : agir en milieu scolaire, programmes et stratégies efficaces*, Collection Référentiels, Paris : Inpes ; 2008 : 62.

# État des lieux de la santé physique et psychique des enfants confiés à l'Aide sociale à l'enfance

C. Greco\*

MD-PhD, Médecine de la douleur et médecine palliative, EMSP Hôpital Necker-enfants malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

La maltraitance des enfants en France est probablement la pathologie chronique la plus méconnue et la plus mal mesurée. Pourtant, si l'on s'en réfère à la littérature internationale et à une récente série d'articles publiés dans le journal « The Lancet », 10 % des enfants en seraient victimes dans les pays à haut niveau de revenus [1]. Les conséquences à moyen et long-termes de ces violences sur la santé physique et psychique des enfants victimes (syndromes dépressifs, idées suicidaires, tentatives de suicides [2], comportements sexuels à risque, abus de substances [3], répétitions trans-générationnelles des violences subies) sont gravissimes sur le plan humain et ont un coût très lourd en termes de santé publique.

## 1. Les connaissances sur les conséquences à moyen et long termes de la maltraitance : bref état des lieux

Si l'on s'en réfère aux études nationales réalisées sur la santé des enfants bénéficiant d'une prise en charge en protection de l'enfance, on retrouve des problématiques médicales lourdes liées à des malformations congénitales, des pathologies chroniques, des handicaps moteurs ou mentaux dont la fréquence est évaluée à 21 % des enfants et 13 % des adolescents. Les troubles du développement psychomoteur touchent plus d'un enfant sur trois, 13 % des adolescents et sont attribués à des séquelles psychologiques (30 %) et/ou physique (8 %) de mauvais traitements. Il existe également des perturbations psychologiques fréquentes (troubles du sommeil, troubles des conduites alimentaires, troubles du comportement) et des syndromes dépressifs (14 % chez les nourrissons, 20 % chez les 3-6 ans, 25 % chez les 14-15 ans). [4]

L'étude St Ex menée par le Dr Daniel Rousseau en 2013 montre quant à elle que sur 124 enfants placés suivis dans cette étude, 116 présentaient des troubles psychiatriques à l'admission et 91 en présentent toujours lors de la sortie du dispositif en moyenne 14 +/- 4,5 ans plus tard et parmi les 8 enfants chez qui aucun trouble psychiatrique n'avait été diagnostiqué initialement, 7 en

présentaient *de novo* à l'issue du placement. Parmi ces troubles, cette étude montre une prépondérance des troubles de l'humeur et des conduites à l'entrée du dispositif (74 cas sur 116) comme à la sortie (80 cas sur 98), les troubles psychotiques étant au nombre de 5 à l'entrée et 10 en sortie de dispositif. (Etude St Ex, rapport 2013) [5].

Pourtant, si les enfants maltraités, repérés puis pris en charge par l'Aide Sociale à l'Enfance pouvaient bénéficier d'une prise en charge médicale, psychologique, éducative, c'est à dire plus « globale » que sociale, d'un réel projet de vie et de soins, les séquelles dont ils souffrent au long cours pourraient s'en trouver grandement réduites.

## 2. Les insuffisances du système de prise en charge des enfants maltraités

Comme le souligne Nadège Séverac, sociologue, le placement de l'enfant n'est encore pensé que comme « temporaire », une « parenthèse », l'objectif visé de manière systématique étant que l'enfant réintègre sa famille le plus tôt possible. Cette prise de position implique des déplacements intempestifs de foyers en famille d'accueil et n'aide pas à se préoccuper et à accompagner l'enfant dans le tissage de liens pourtant indispensables à son bon devenir. De ces pratiques découlent également une « absence, insuffisance ou rupture du suivi psychologique et de la santé physique de l'enfant placé en raison de la faiblesse du personnel et des structures de pédopsychiatrie, parfois éloignés du lieu d'accueil (...), par suite de l'éloignement du médecin traitant ou de la structure hospitalière référente, mais aussi par un souci plus social que sanitaire des responsables du dispositif ». [6]

Par ailleurs, l'étude des pratiques professionnelles du rapport « Santé des enfants accueillis au titre de la protection de l'enfance » [7] met en évidence une perception de la santé des professionnels relativement restrictive et cloisonnée limitant leur prise en compte des déterminants de santé et leurs actions. Ces professionnels se trouvent démunis devant l'absence de suivi systématique des enfants accueillis (impliquant de fait une méconnaissance du réel état de santé des enfants dont ils s'occupent) et leur confrontation régulière à des situations d'urgence difficiles à gérer. Ces professionnels expriment un malaise

\*Correspondance :  
celine.greco@aphp.fr

sur ces questions et interrogent sur les actions à mener pour une meilleure promotion de la santé au bénéfice des enfants pris en charge par l'Aide Sociale à l'Enfance.

### 3. Quelles pistes pour une amélioration de la prise en charge ?

Il faudrait se poser la question des politiques de santé et de l'organisation d'un parcours de soins, développer des actions de formations continue concernant le bien-être de l'enfant et son développement, organiser la coexistence opérationnelle des champs socio-éducatif et médico-psychologique par une meilleure coordination entre les conseils généraux, les professionnels de santé libéraux, hospitaliers, les établissements de santé et les structures pédo-psychiatriques et médico-sociales. En ce sens, la volonté d'élaboration d'un vrai projet pour l'enfant (PPE) prenant en compte sa santé, sa scolarité, sa sécurité affective, affichée dans la nouvelle proposition de loi sur la protection de l'Enfance ainsi que dans la feuille de route « Protection de l'Enfance » dirigée par Mme La Secrétaire d'Etat chargée de l'enfance et de la famille Laurence Rossignol est un tournant très important qu'il faudra savoir négocier pour inscrire l'enfant dans un véritable projet de vie.

Lors de son placement, l'enfant devrait pouvoir bénéficier d'un bilan initial qui permettrait l'identification des problèmes médicaux, psychologiques ou dentaires urgents nécessitant une prise en charge thérapeutique rapide, l'identification des pathologies qui pourraient poser problème en famille d'accueil ou en foyer (maladies infectieuses, violence et agressivité, conduites suicidaires...). Un premier bilan de santé approfondi dans le mois suivant le placement permettrait ensuite l'élaboration d'un véritable projet de vie et de soins personnalisés.

Pendant toute la durée du placement, il faudrait ensuite pouvoir proposer une réévaluation régulière du développement de l'enfant, de son état émotionnel, de sa scolarité, des problèmes médicaux ou psychologiques avec mise en place de prises en charge spécialisées si nécessaire.

Ces temps d'entretiens privilégiés permettraient au médecin référent d'approfondir les relations des enfants avec la famille d'accueil, le foyer ou les parents biologiques, d'évaluer la consommation d'alcool, de drogues ou les comportements sexuels à risque pour les adolescents, de faire de la prévention

des maladies sexuellement transmissibles et des grossesses non désirées, de faire un bilan nutritionnel afin de dépister les troubles du comportement alimentaire, de faire un bilan des activités physiques, du sommeil, de la scolarité, des loisirs, des projets d'avenir professionnel et personnel.

### 4. Conclusion

La maltraitance faite aux enfants constitue un grave phénomène de société et un problème majeur de santé publique aux effroyables conséquences à long terme. La volonté affichée dans la proposition de loi « Protection de l'enfant » de mettre en place un véritable projet de vie et de soins pour l'enfant est une avancée majeure qui permettra de considérer l'enfant dans sa globalité pour lui permettre de grandir le plus harmonieusement possible. Il faudra qu'il s'accompagne du développement d'indicateurs d'évaluation des stratégies qui y seront proposées.

### Références

- [1] Gilbert R et al; Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *Lancet* 2009; **373**(9657): 68-81
- [2] Silverman AB et al; The long-term sequelae of child and adolescent abuse: a longitudinal community study. *Child abuse & neglect* 1996; **20**(8): 709-23
- [3] Norman RE et al; The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* 2012; **9**(11)
- [4] Etude réalisée par le Centre Rhône Alpes d'Epidémiologie et de Prévention Sanitaire du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble en collaboration avec les professionnels de l'ASE de Paris et concernant des enfants et adolescents confiés à l'ASE de Paris entre 1997 et 2003.
- [5] Enquête sur l'évolution des enfants ayant été admis avant l'âge de quatre ans à la pouponnière du Village Saint-Exupéry entre 1994 et 2005. Serge FANELLO, Daniel ROUSSEAU, CHU d'Angers. Rapport rendu public en Septembre 2013.
- [6] L'enfant et l'adolescent : un enjeu de société, une priorité du système de santé. Danièle Sommelet. Avril 2007
- [7] La santé des enfants accueillis au titre de la protection de l'enfance. Etude conjointe CREA Rhône Alpes, ORS Rhône Alpes, IREPS Rhône Alpes et département de la Haute Savoie, 2012

## Niveaux d'hydratation chez les 0-18 ans

J.P. Chouraqui\*

*Nutrition et gastroentérologie, département de médecine et chirurgie pédiatriques, CHUV-Lausanne*

L'eau joue un rôle essentiel dans la plupart des fonctions métaboliques et cellulaires [1]. De la naissance à 1 an, l'eau corporelle totale, exprimée en pourcentage du poids, diminue progressivement de 75 % à 60 % [2]; cette proportion reste ensuite à ce niveau jusqu'à la puberté. Le maintien du statut hydro-électrolytique est le résultat du bilan entrées-sorties sous contrôle de mécanismes physiologiques complexes régis par le tube digestif et le rein. Les enfants sont particulièrement à risque de déshydratation du fait, lorsqu'ils sont jeunes, de leur relative dépendance aux adultes pour leurs apports; ils sont par ailleurs plus actifs et ont un rapport surface/masse supérieur à celui des adultes [3]. Ils ont par conséquent besoin de plus d'eau par rapport à leur poids que les adultes. Les conséquences d'un défaut d'hydratation sur la santé et le développement sont connues. La déshydratation est définie comme une perte de masse corporelle de 1 % ou plus. Différentes études montrent qu'une déshydratation de 1 à 2 % diminue les performances sportives aérobies chez les garçons prépubères [2,4] et peut affecter les fonctions cognitives [2,5]. Une perte d'eau de plus de 4 % peut aggraver ces symptômes causant des céphalées, une irritabilité, ou une hyperactivité. Une déshydratation chronique favoriserait la survenue d'infections urinaires et de lithiase rénale [2]. Le niveau d'hydratation est difficile à apprécier en pratique courante sauf à utiliser une échelle colorimétrique des urines, d'utilisation difficile chez les plus jeunes et les filles [6]. Il est généralement évalué au sein de populations par la quantification des apports liquidiens [7, 8]. L'Agence Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) [2] a publié en 2010 des recommandations pour les apports journaliers (apports adéquats) en eau totale (eau provenant de l'alimentation et des boissons) qui serviront de base à l'analyse des apports constatés en France.

Nous rapportons les apports en liquides et les habitudes de consommation des enfants et adolescents français, afin d'évaluer leur adéquation par rapport aux apports recommandés. Pour ce faire les données concernant les apports de boissons ont été extraites d'une part pour les enfants de moins de 3 ans de l'enquête Nutri-Bébé-SFAE 2013 et d'autre part pour les enfants de plus de 3 ans et les adolescents de l'enquête « Comportements et Consommations Alimentaires en France » (CCAF) 2013, toutes deux menées par le CREDOC.

### L'enquête Nutri-Bébé-SFAE

L'enquête Nutri-Bébé 2013 a été conduite du 3 janvier au 21 avril 2013 et concernait 1035 enfants âgés de 15 jours à 35 mois demeurant en France métropolitaine. Il s'agit, à notre connaissance, d'une des rares études enrôlant des enfants de cette tranche d'âge et la seule comportant des nourrissons [7]. L'apport liquide a été distingué en eau de boisson, apports en lait, qui en moyenne contient 87 % d'eau et boissons sucrées (y compris jus de fruits). Le total des apports liquidiens quotidiens évoluait de 849 ml à 631 ml/j, soit inférieur aux apports adéquats conseillés par l'EFSA [2]. La quantité d'eau bue va de 11 ml avant 3 mois à 257 ml/j entre 30 et 36 mois. Elle n'est que de 30 ml à 6 mois et 135 ml entre 12 et 18 mois. L'apport en boissons sucrées ne dépasse 20ml/j qu'après l'âge de 18 mois pour atteindre environ 80 ml/j après 30 mois. Le total des aliments et boissons consommés augmentent de 861 g/j avant 3 mois à 1254 g/j entre 30 et 36 mois. Ceci correspond à une augmentation de la densité énergétique moyenne de l'alimentation quotidienne de 0,65 cal/ml à 1 cal/ml, ce qui est d'emblée supérieur à ce qui est proposé par l'EFSA [2].

### L'enquête CCAF

Elle a été menée sur une période de 9 mois d'octobre 2012 à juillet 2013. Les consommations alimentaires individuelles ainsi que les occasions et les lieux de consommation ont été relevés auprès de 948 enfants et adolescents (3-17 ans ; 54,1 % garçons) sur une période de 7 jours via un carnet de consommation. Les apports liquidiens ont été distingués en 8 catégories différentes: eau, eau aromatisée, lait et boissons à base de lait, boissons chaudes, boissons sucrées gazeuses, boissons sucrées non gazeuses, les boissons énergétiques et les boissons alcoolisées. L'apport de liquide total a été défini comme la somme du volume de chaque type de boisson. L'apport en eau totale est la somme de la consommation de liquide totale et de la teneur en eau des aliments. La soupe a été considérée comme un produit alimentaire, et donc l'eau contenue dans la soupe n'a pas été incluse dans le volume de consommation de liquide total.

Les apports obtenus ont été comparés aux apports en eau totale recommandés par l'EFSA (2-3 ans: 1 300 ml/jour, 4-8 ans: 1 600 ml/jour, 9-13 ans: 1 900 ml/jour pour les filles et 2 100 ml/jour pour les garçons, supérieur à 14 ans: 2 000 ml/jour pour les filles et 2 500 ml/jour pour les garçons) [2].

\*Correspondance :  
jean-pierre.chouraqui@chuv.ch

Les apports totaux moyens en liquide sont respectivement de  $827,8 \pm 18,2$ ,  $879,7 \pm 19,3$ ,  $918,5 \pm 20,0$  et  $1\ 059,2 \pm 28,7$  ml/jour chez les 3-6 ans, 7-10 ans, 11-14 ans et 15-17 ans. Le premier contributeur à cet apport total est l'eau (51 % en moyenne) quels que soient l'âge ou l'IMC. La contribution des boissons aromatisées et sucrées non carbonatées à l'apport total est stable quel que soit l'âge (14 %) alors que la contribution des boissons chaudes, du lait ou des boissons à base de lait diminue avec l'âge. La contribution des boissons gazeuses aromatisées, sucrées ou light, augmente avec l'âge ( $p < 0,001$ ), passant de 4 % entre 3 et 6 ans à 13 % entre 15 et 17 ans. Les apports en liquides sont assurés principalement pendant les 3 repas quotidiens (petit-déjeuner, déjeuner et dîner) (82 %) et à la maison (78 %). 85 % de l'eau est bue au déjeuner et au dîner. Le calcul des apports en eau fournie par les aliments évalue ces apports en fonction du sexe (F-G) à 451- 496 ml entre 4 et 8 ans, 503-555 ml entre 9 et 13 ans, et 516- 604 ml entre 14 et 17 ans. En prenant en compte l'apport en eau totale, la très forte majorité des jeunes Français a des apports en eau insuffisants. En effet, les apports adéquats ne sont atteints que par 14 % des 3-6 ans, 12 % des 7-10 ans, 7 % des 11-14 ans et 8 % des 15-17 ans.

## Conclusion

La grande majorité des populations étudiées n'atteint pas les apports hydriques recommandés. L'apport en eau comme celui en boisson est insuffisant quelque soit l'âge et est de même niveau voir inférieur à ceux rapportés dans d'autres pays [7,8]. Or, malgré son importance bien établie, l'eau est souvent oubliée dans les recommandations alimentaires et ignorée dans les enquêtes diététiques. Renforcer l'éducation à l'importance de boire de l'eau et, pour les enfants de plus de 3 ans, améliorer l'accessibilité à l'eau hors domicile (en particulier à l'école) pourraient constituer des moyens pour essayer d'augmenter

les apports hydriques chez les enfants. Un déficit d'hydratation chez les enfants scolarisés a pu en effet être montré [9]. Les conséquences de cet état de sous-hydratation restent à évaluer et sont développées, pour partie au moins, dans les articles de J Bacchetta et de N Pross.

## Références

- [1] Jéquier E, Constant F. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. *Eur J Clin Nutr* 2010 ; 64 : 115-23.
- [2] EFSA : Scientific opinion on dietary reference values for water. EFSA panel on dietetic products, nutrition, and allergies (NDA). *EFSA Journal* 2010, 8(3):1459-507. <http://www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/1459.pdf>.
- [3] Benelam B, Wyness L. Hydration and health: a review. *Brit Nutr Found Nutr Bul* 2010, 35: 3-25.
- [4] Kavouras SA, Arnaoutis G, Makrillios M et al. Educational intervention on water intake improves hydration status and enhances exercise performance in athletic youth. *Scand J Med Sci Sports* 2012; 22 :684-89.
- [5] Fadda R, Rapinetti G, Grathwohl D et al. Effects of drinking supplementary water at school on cognitive performance in children. *Appetite* 2012 ; 59 :730-37.
- [6] Armstrong LE, Maresh CM, Castellani JW et al. Urinary indices of hydration status. *Int J Sport Nutr* 1994, 4:265-79.
- [7] Ozen AE, del Mar Bibiloni M, Pons A, Tur JA. Fluid intake from beverages across age groups: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2015 ; 28 : 417-42.
- [8] Drewnowski A, Rehm CD, Constant F. Water and beverage consumption among children age 4-13y in the United States: analyses of 2005-2010 NHANES data. *Nutrition Journal* 2013 ; 12:85.
- [9] Bonnet F, Lepicard EM, Cathrin L et al. French children start their school day with an hydration deficit. *Ann Nutr Metab* 2012 ; 60 : 257-63.

## Etude OLIMPE (Observation Lien Mère-Prématuré)

J.B. Muller<sup>1\*</sup>, P.Y. Ancel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de médecine néonatale, CHU de Nantes

<sup>2</sup> Centre de Recherche Inserm Epidémiologie et Statistique Paris Sorbonne Cité,  
Inserm U1153, Paris

Le taux de survie des grands prématurés a augmenté avec les progrès des soins périnataux, mais les risques de séquelles à long terme, comme le retard cognitif ou les troubles émotionnels et du comportement, persistent. Ainsi dans l'étude EPIPAGE 1, chez les prématurés de moins de 32 SA nés en 1997, en l'absence de séquelles neurologiques ou sensorielles sévères, le taux de troubles cognitifs et de troubles du comportement sont de 30 et 20 % à 5 ans [1]. Ceux-ci sont liés à certains facteurs de risques de la période néonatale tel qu'un environnement stressant [2].

Les techniques de soins de développement s'attachent notamment à optimiser l'environnement matériel et humain lié à la prise en charge des grands prématurés [3]. Ces programmes sont centrés sur le patient et sa famille et visent à restaurer les liens parents- bébé, là où le bien être psychique maternel et les interactions précoces peuvent être fragilisés. L'objectif principal de l'étude OLIMPE (Observation Lien Mère-Prématuré), étude ancillaire d'EPIPAGE 2, est d'étudier l'impact des interactions précoces sur l'apparition de troubles cognitifs et du comportement à 5 ans. Les objectifs secondaires sont d'étudier l'impact des soins périnataux et des facteurs psychologiques sur ces interactions précoces.

L'étude EPIPAGE 2 est une étude de cohorte observationnelle, prospective, et multicentrique incluant tous les nouveau-nés prématurés avant 32 SA nés en France en 2011 [4]. L'étude OLIMPE est réalisée sur un échantillon de la cohorte. Les critères d'inclusion sont les nouveau-nés inclus dans EPIPAGE 2, singletons, nés avant 32 SA, vivant à 36 SA et nés dans un des 12 centres participant à l'étude OLIMPE. Les critères d'exclusion sont les complications neurologiques sévères de la prématurité, les malformations congénitales, les troubles psychiatriques maternels, et les difficultés en français.

L'échelle de Massie-Campbell a été utilisée pour évaluer les interactions précoces à la sortie d'hospitalisation et à 6 mois d'âge corrigé au cours d'un examen clinique de routine [5]. Elle comporte une échelle maternelle et infantile qui contiennent chacune 7 items de comportements d'attachement (la fixation du regard, l'expression vocale, le contact physique (a) et (b),

l'étreinte, l'affect et la proximité) cotés de 1 (comportement distant) à 5 (comportement trop proche). Le score est considéré comme anormal si au moins un item est codé 1 ou 5, ou 2 items codés 2 ; les dyssynchronies sont également étudiées (au moins 1 item codé 1 ou 2 chez un membre de la dyade et cet item codé 4 ou 5 pour l'autre).

Le retrait relationnel a également été étudié à l'aide de l'échelle ADBB, 8 items (expression du visage, contact visuel, activité corporelle, gestes d'auto-stimulation, vocalisations, vivacité de la réaction à la stimulation, relation, attractivité) cotés de 0 (pas de comportement anormal de retrait) à 4 (comportement massivement anormal), le score total est de 0 à 32, un score  $\geq 5$  révèle un retrait social soutenu [6].

L'état de santé mentale maternelle a été évalué à l'aide de 3 autoquestionnaires à 6 mois. L'échelle STAI explore l'anxiété, aiguë et état, deux sous échelles de 20 items cotés de 0 à 4, un cut-off à 20 a été proposée pour chacune des échelles [7]. L'échelle CES-D dépiste les symptômes dépressifs, 20 items cotés de 0 à 3, un score  $\geq 16$  correspond à des signes dépressifs nets), et un score  $\geq 23$  à des signes dépressifs sévères [8]. L'échelle PPQ (14 questions) a été utilisée pour décrire les signes de stress post-traumatique spécifique de la période périnatale, le score varie de 0 à 56, un cut-off à 19 a été proposé [9] pour décrire des signes nets de stress post traumatique.

Les premiers résultats de l'étude présentés sont donc ceux de la période périnatale.

Le flow chart de l'étude est présenté Fig. 1

Le taux de troubles des interactions observé à l'échelle de Massie-Campbell passe de 36,5 % d'enfants et 46,8 % de mères à la sortie de néonatalogie à 26 % d'enfants et 32,6 % de mères à 6 mois d'âge corrigé. Le taux de dyades avec dyssynchronie passe de 31,9 % à la sortie à 19 % à 6 mois d'âge corrigé.

Concernant le retrait relationnel, 12,2 % des enfants évalués à 6 mois présentent un score  $\geq 5$ .

Concernant l'état de santé mental maternel évalué par l'échelle STAI, 26,4 % présentent des traits anxieux de personnalité et 13,2 % présentent un état anxieux aiguë. A l'échelle CES-D, 19,7 % présentent un score  $\geq 16$  (signes dépressifs nets), 11,1 % un score  $\geq 23$  (dépressions sévères). 45,7 % des mères présentent à 6 mois un score  $\geq 19$  au questionnaire PPQ.

\*Correspondance :  
jeanbaptiste.muller@chu-nantes.fr

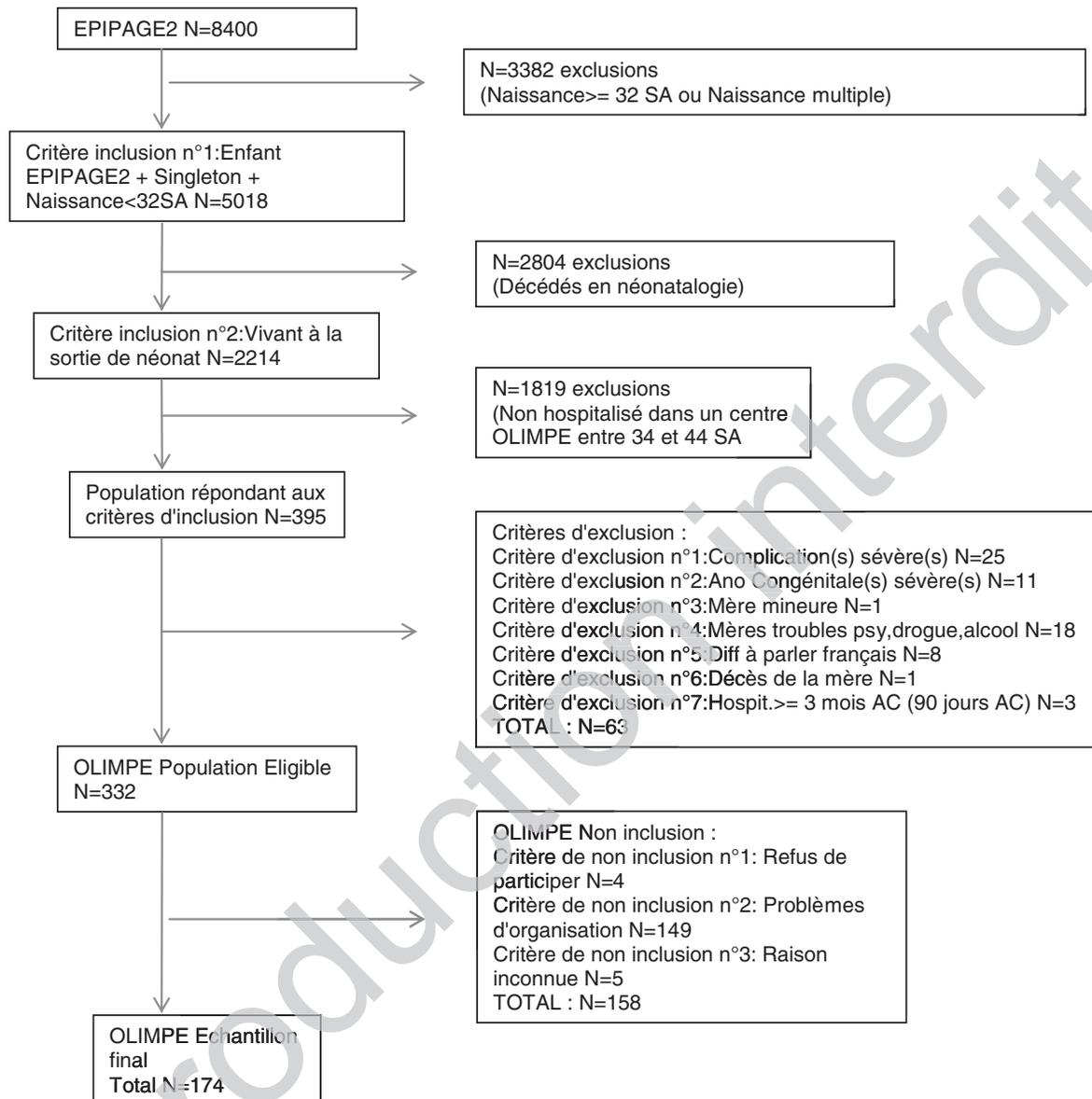


Figure 1 : Flow chart

## Références

- [1] Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EIPAGE Study. *Pediatrics* 2009;123(6):1485-92
- [2] Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics* 2004;114(3):736-43
- [3] Symington A, Pinelli J Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4)
- [4] Ancel PY, Goffinet F, EIPAGE 2 Writing Group. EIPAGE 2: a pre-term birth cohort in France in 2011. *BMC Pediatr*. 2014
- [5] Rodrigo A, Carcamo et al. The Validity of the Massie-Campbell Attachment During Stress
- [6] Scale (ADS). *J Child Fam Stud* 2013
- [7] Guedeney A, Fermanian J. A validity and reliability study of assessment and screening for sustained withdrawal reaction in infancy: The Alarm Distress Baby Scale. *Infant Mental Health Journal* 2001;22:559-575
- [8] Spielberger C, Gorsuch R, Lushene R, et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press 1983
- [9] Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977;(1):385-401
- [10] Callahan JL, Borja SE, Hynan MT. Modification of the Perinatal PTSD Questionnaire to enhance clinical utility. *J Perinatol* 2006;26(9):533-9

## Os et obésité chez l'enfant et l'adolescent

J. Bacchetta\*

Centre de Référence des Maladies Rénales Rares, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron  
Inserm 1033-LYOS, Prévention des Maladies Osseuses, Lyon  
Faculté de Médecine Lyon Est, Université Lyon 1

La qualité de la croissance et de la minéralisation osseuses pendant l'enfance a un rôle important sur l'état du squelette à l'âge adulte; 90 % de la masse osseuse définitive se constitue au cours des 20 premières années de vie et la taille finale est acquise à la fin de l'adolescence. Pendant l'adolescence, 25 % du capital osseux final est acquis en 2 ans: c'est dire l'importance de l'optimisation des facteurs environnementaux lors de cette période, une augmentation du pic de masse osseuse diminuant en effet le risque fracturaire après la ménopause de 50 % et décalant la survenue de l'ostéoporose de 13 ans. La prévalence de l'obésité et du surpoids chez les enfants et les adolescents a fortement augmenté entre les années 1980 et 2000 en France. En 2006, 18 % des enfants âgés de 3 à 17 ans étaient en surpoids ou obèses, dont 3 % des garçons et 4 % des filles classés comme obèses.

Les conséquences osseuses de l'obésité chez l'adulte sont de plus en plus étudiées et reconnues ; en pédiatrie, les données de la littérature sont parfois contradictoires, mais globalement des altérations micro-architecturales, des modifications de densité osseuse, des modifications hormonales et *in fine* des modifications du risque fracturaire ont été mises en évidence en cas d'obésité à l'âge pédiatrique. Les anomalies métaboliques associées à l'obésité (telles qu'avance pubertaire, hyperinsulinisme, syndrome métabolique, avance de maturation osseuse, inflammation chronique, et modification des adipokines) sont autant de facteurs pouvant avoir un impact sur la qualité osseuse.

Les adipokines sont ainsi dérégulées en situation d'obésité, dans un contexte où l'équipe de Karsenty a décrit le contrôle central de la masse osseuse par l'intermédiaire de la leptine, au cours des quinze dernières années. Brièvement, la leptine, sécrétée par les adipocytes, agit sur son récepteur porté par les neurones sérotoninergiques du tronc cérébral, lesquels ont des projections au niveau de l'hypothalamus pour réguler l'appétit et le tonus sympathique. Le tonus sympathique ainsi augmenté induit une diminution de la masse osseuse. La démonstration génétique de l'action centrale de la leptine vient de la comparaison du phénotype de souris déficientes en récepteur de la leptine spécifiquement dans le système nerveux central (SNC) avec celui de souris déficientes spécifiquement dans les ostéoblastes : seules les souris invalidées dans le SNC présentent une masse osseuse élevée. Par ailleurs, les souris déficitaires en leptine ont comme attendu un phénotype de *high bone mass*, et des injections intra-

cérébrales de leptine chez ces souris diminue la masse osseuse. Les rares patients avec une obésité génétique liée à une mutation inhibitrice de la leptine, alors qu'ils présentent de nombreux facteurs de risque d'atteinte osseuse (tels notamment hypogonadisme, hyperparathyroïdisme), ont une DMO normale pour l'âge et le sexe.

Les études utilisant l'absorptiométrie (DXA) ont souffert des limitations propres de la technique mais aussi des limitations inhérentes au contexte de l'obésité. Rappelons que la DXA a des limites d'ordre technique en général mais aussi des limites propres à la pédiatrie. En effet, il existe en pédiatrie une variabilité de la taille osseuse (projection d'un volume tridimensionnel sur une surface bidimensionnelle), ce qui explique que la simple croissance peut modifier la densité minérale osseuse (DMO) lors d'un suivi longitudinal... Les artefacts de mouvement et les artefacts liés à l'utilisation des matériels d'orthodontie sont aussi des limitations à prendre en compte en pédiatrie. Enfin, le calcul du Z-score (et non pas du T-score) doit se baser sur un ajustement précis sur le sexe, le stade pubertaire, l'âge et idéalement l'origine ethnique. D'une manière plus générale, la DXA ne permet pas la distinction entre os cortical et os trabéculaire, qui sont pourtant deux structures bien distinctes dont les propriétés biomécaniques sont très différentes. Enfin, la DXA ne permet pas d'apprécier la qualité osseuse, avec des paramètres par exemple de microarchitecture trabéculaire, voire des paramètres de biomécanique. Dans le contexte de l'obésité, la variabilité de la taille osseuse d'une part, et la présence d'une masse grasse péri-osseuse non négligeable d'autre part, peuvent également représenter des limites à l'interprétation de la DXA. Les nouvelles techniques d'imagerie osseuse non invasives, telles que le scanner périphérique haute résolution (pQCT) et très haute résolution (HR-pQCT pour *High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography*), en s'affranchissant de la majorité des limitations sus-citées, permettent une analyse fine de la microarchitecture osseuse et donc une meilleure compréhension de l'os de l'enfant et de l'adolescent, avec le développement actuel de techniques dérivées de la FEA (*Finite Element Analysis*) pour approcher de manière encore plus précise les propriétés biomécaniques de l'os.

D'un point de vue clinique, l'obésité et le surpoids de l'enfant sont des situations à risque fracturaire plus élevé. Les enfants obèses et en surpoids sont sur-représentés dans les études épidémiologiques, où les facteurs de risque de fracture les plus fréquemment retrouvés sont: âge précoce de la première fracture, allergies aux protéines de lait de vache, faibles apports

\*Correspondance :  
justine.bacchetta@chu-lyon.fr

en calcium et/ou en produits laitiers, moindre activité physique, consommation de sodas et obésité. Le risque d'épiphyse de hanche (aigüe ou chronique) chez le garçon prépubère en surpoids augmente, entraînant une sanction chirurgicale en urgence.

**D'un point de vue radiologique**, les résultats sont contradictoires pour la DMO chez les enfants obèses : certaines études montrent une DMO corticale et trabéculaire inversement corrélée à la masse grasse, tandis que d'autres équipes décrivent plutôt une augmentation de la DMO chez l'enfant obèse, ou des paramètres osseux trabéculaires et corticaux meilleurs chez les garçons obèses. Il est néanmoins important de noter que dans cette dernière étude portant sur 51 garçons obèses et 51 contrôles entre 10 et 19 ans évalués par pQCT au tibia et au radius, une fois les résultats corrigés sur l'âge osseux, les différences entre sujets obèses et non obèses n'étaient plus significatives... En fait, les études sur l'os de l'enfant obèse avec les nouvelles techniques d'imagerie tridimensionnelle non invasives n'en sont qu'à leurs balbutiements, et le manque d'études de cohorte avec un suivi longitudinal se fait sentir. Il apparaît de plus en plus évident que l'effet différentiel du sexe dans ces populations doit être étudié, que l'obésité pré-pubertaire n'induit probablement pas les mêmes conséquences osseuses que l'obésité de l'adolescent ayant fini sa puberté, que les facteurs confondants tels les apports en calcium et l'activité physique devraient être systématiquement pris en compte dans l'analyse, et enfin qu'il existe des différences biologiques chez les enfants/adolescents obèses qui peuvent impacter *per se* l'état osseux, tel par exemple le statut en vitamine D, l'inflammation, ou l'avance de maturation osseuse. Les données les plus récentes permettent néanmoins d'émettre l'hypothèse que le sur-risque fracturaire classiquement décrit

chez les adolescents obèses provient de **mécanismes physiopathologiques différents en fonction de la localisation de la fracture** : si les fractures observées au niveau du membre inférieur semblent secondaires à une micro-architecture trabéculaire anormale, en revanche, au niveau du membre supérieur, les fractures semblent plutôt s'expliquer par une compensation osseuse inadéquate au regard des forces plus importantes auxquelles est soumis le membre supérieur lors de la chute. Une étude portant sur 1345 fractures humérales en pédiatrie a bien montré que les enfants obèses sont plus à risque de fractures d'une part, et plus à risque de fractures sévères (fractures du condyle latéral) d'autre part.

**En conclusion**, dès l'enfance et l'adolescence, l'os du sujet obèse se modifie, à l'origine d'effets délétères à (très) long terme. Les pédiatres ont donc un rôle essentiel de dépistage précoce des troubles du comportement alimentaire. Les recommandations de supplémentation en vitamine D native doivent donc être respectées de 0 à 18 ans (recommandations 2012 de la Société Française de Pédiatrie), en promouvant également les conseils du Programme National Nutrition Santé 2004. A ces conseils s'ajoute également la promotion d'une activité physique régulière, de la lutte contre le tabagisme, de la lutte contre la consommation de sodas (l'acidité induisant une recherche de tampons alcalins dans l'os...), l'ensemble étant nécessaire pour optimiser le pic de masse osseuse et le pic de croissance et ainsi limiter le risque de fractures sur le très long terme.

## Références

Sur demande auprès de l'auteur.

## Os et alimentation parentérale

N. Peretti\*

*Nutrition pédiatrique, service d'hépatologie gastroentérologie et nutrition pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant de Lyon ; Hospices Civils de Lyon, Lyon, F-69008 ; Laboratoire CARMEN (Laboratoire Lyonnais de Recherche en Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie et Nutrition) Inserm UMR 1060, Equipe 4 INFOLIP (INGénierie et FONctions des lipides et Liproprotéines), Villeurbanne, F-69621 ; Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, F-69003. France.*

La nutrition parentérale (NP) au long cours peut être associée à des complications osseuses allant de l'ostéopénie à l'ostéoporose sévère avec fractures. Ces anomalies sont regroupées sous le terme de maladie osseuse métabolique qui se caractérise par une atteinte d'intensité variable d'ostéomalacie (augmentation des surfaces ostéoïdes, défaut de minéralisation mais activité de résorption normale) et/ou d'ostéoporose (aminçissement cortical, réduction de l'os trabéculaire, en lien avec une diminution de la formation osseuse et une augmentation de la résorption). La croissance rapide et la minéralisation survenant durant l'enfance, et spécialement durant l'adolescence, rendent cette tranche d'âge particulièrement à risque. La prévalence des complications osseuses chez l'adulte sous NP au long cours est élevée (40 à 100 % selon les études) [1-4] ; mais les données sont rares chez l'enfant, retrouvant une diminution de densité minérale osseuse chez 83 % des enfants en NP au long cours [5], et une normalité de la minéralisation 3 ans après l'arrêt de la NP (6-7). La durée prolongée de la NP est un facteur de risque osseux classiquement évoqué. Cependant une amélioration du statut osseux est décrit durant les NP prolongées chez l'adulte avec une augmentation de la densité de l'os trabéculaire (DMO lombaire) et une stabilité de l'os cortical (DMO col fémoral) [3-8]. De même chez l'enfant, il est retrouvé une absence de corrélation entre statut osseux et durée de la NP et surtout une augmentation de la DMO après une année de suivi [5]. Enfin, l'âge de survenue de la pathologie initiale pourrait influencer l'évolution osseuse puisque les patients ayant débuté leur insuffisance intestinale après 21 ans présentent une augmentation plus importante de leur DMO [8].

L'ensemble de ces résultats suggèrent donc que les anomalies osseuses fréquentes observées chez les sujets en NP surviennent essentiellement en début de prise en charge, soit en lien avec la pathologie causale, soit secondairement aux modifications induites par la NP et que la croissance est une période critique, mais la NP au long cours corrigerait au moins partiellement ces anomalies.

La physiopathologie de l'atteinte osseuse associée à la NP semble essentiellement liée à la pathologie causale, à l'existence de carence, ou à des mécanismes de toxicité, ces facteurs pouvant se combiner chez un même patient.

Parmi les pathologies causales, l'insuffisance intestinale est particulièrement délétère pour la minéralisation osseuse [8] ; or il s'agit de la principale cause de mise en NP au long cours chez l'enfant. Cette insuffisance intestinale peut interagir avec le métabolisme osseux par l'acidose induite par la perte de bicarbonates ou par la production d'acide lactique en lien avec une éventuelle pullulation microbienne. La dénutrition souvent présente à l'initiation de la NP est fréquemment associée avec une ostéoporose. Enfin des facteurs inflammatoires en cas de maladie intestinale inflammatoire ou de certains cancers altèrent le métabolisme osseux.

Les carences associées phosphocalciques, en vitamine D, vitamine K ou fluor participent également à la maladie osseuse si elles ne sont pas parfaitement compensées. Les contraintes pharmacologiques (risque de précipitation) et l'hypercalciurie durant la NP peuvent expliquer aussi des carences phosphocalciques. Le suivi des recommandations en apports parentéraux permet de limiter le risque carenciel [9].

Les causes toxiques iatrogènes sont les plus fréquentes avec les corticoïdes ou les immunosuppresseurs par exemple. Enfin, des mécanismes de toxicité sont classiquement rapportés comme par l'aluminium, même si ce risque a considérablement diminué depuis l'utilisation d'acides aminés cristallins à la place d'hydrolysats de caséine. Enfin, l'excès d'apport en acide aminés peut également être délétère par l'acidose induite.

Le diagnostic repose assez peu sur la clinique qui est souvent peu parlante en dehors des rares cas de fracture. Les examens biologiques trimestriels en situation stable rechercheront des anomalies phospho-calciques plasmatiques et urinaires (calciurie inférieure à 3,8 mmol/L et calciurie/créatininurie sur une miction à jeun > 0,27-0,43 mmol/mmol selon l'âge entre 7 et 17 ans), l'absence d'acidose, une 25OH vitamine D supérieure à 50 nmol/L, des phosphatases alcalines et une PTH normales. Enfin, l'imagerie par absorptiométrie biphotonique (DXA) est un élément central dans ce suivi. Chez l'enfant c'est l'évaluation du contenu minéral osseux du corps entier plutôt que la densité minérale osseuse qui doit être privilégiée une fois rapportée à la taille et au stade pubertaire.

Le traitement sera surtout préventif grâce à la surveillance et à la correction des paramètres précédemment cités. Le traitement curatif par biphosphonates est généralement réservé aux sujets ayant présenté des fractures. Leur efficacité n'a été évaluée pour les patients en NP que chez l'adulte, montrant une réduction du remodelage osseux et une augmentation de la DMO.

\*Correspondance :  
noel.peretti@chu-lyon.fr

En conclusion, les enfants en NP au long cours sont à risque d'atteinte osseuse, cependant la fréquence exacte de l'atteinte n'est pas connue. De nombreux facteurs associés participent à l'apparition des anomalies osseuses : maladie causale en cas d'inflammation ou de cholestase, dénutrition, ou encore médicaments immunosuppresseurs. La prescription de NP doit s'attacher à couvrir les apports optimaux en calcium, phosphore et magnésium, éviter un excès d'acides aminés et corriger par l'ajout d'acétates une éventuelle acidose associée. Cependant il semble que la NP au long cours puisse améliorer le statut osseux probablement en corrigeant la dénutrition associée initiale.

## Bibliographie

- [1] Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, et al. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2002; 21(4): 289-96.
- [2] Pironi L, Tjellesen L, De Francesco A, et al. Bone mineral density in patients on home parenteral nutrition: a follow-up study. *Clin Nutr.* 2004; 23(6): 1288-302
- [3] Haderslev KV, Tjellesen L, Haderslev PH, et al. Assessment of the longitudinal changes in bone mineral density in patients receiving home parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2004; 28(5): 289-94
- [4] Raman M, Aghdassi E, Baun M, et al. Metabolic bone disease in patients receiving home parenteral nutrition: a Canadian study and review. *J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30(6): 492-6.
- [5] Diamanti A, Bizzarri C, Basso MS, et al. How does long-term parenteral nutrition impact the bone mineral status of children with intestinal failure? *J Bone Miner Metab.* 2010; 28(3): 351-8.
- [6] Dellert SF, Farrell MK, Specker BL, et al. Bone mineral content in children with short bowel syndrome after discontinuation of parental nutrition. *J Pediatr.* 1998; 132(3 Pt 1): 516-9.
- [7] Leonberg BL, Chuang E, Eicher P, et al. Long-term growth and development in children after home parenteral nutrition. *J Pediatr.* 1998; 132(3 Pt 1): 461-6.
- [8] Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F, Vahedi K, et al. Osteoporosis in patients on long-term home parenteral nutrition: a longitudinal study. *J Bone Miner Res.* 2003; 18(11): 1989-94.
- [9] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41 Suppl 2:S1-87.

## Biothérapie au cours de la grossesse : quelles conséquences chez l'enfant ?

B. Bader-Meunier\*

*Immunologie et rhumatologie pédiatriques, centre de référence des maladies rares en rhumatologie et maladies inflammatoires pédiatriques (CERHU/MIP),  
Hôpital Necker-Enfants Malades ; 75015 Paris*

L'utilisation croissante de biothérapies au cours des rhumatismes inflammatoires et autres pathologies auto-immunes, fait poser la question de leur toxicité éventuelle au cours de la grossesse. Ces traitements sont fréquemment associés à un traitement de fond immunosuppresseur pour augmenter leur efficacité et inhiber la formation d'anticorps neutralisants. Ces biothérapies comportent en totalité ou en partie des Immunoglobulines G (IgG). L'exposition du fœtus aux IgG est très faible pendant l'organogenèse, mais le transfert placentaire commence au début du deuxième trimestre et augmente jusqu'au terme. Toutes les biothérapies contenant la portion Fc des IgG sont transférées activement à travers le placenta par les récepteurs Fc fœtaux exprimés dans le trophoblaste. Pour les biothérapies qui sont constituées d'un anticorps IgG, le traitement de la mère dans la deuxième partie de la grossesse peut conduire à la présence de fortes concentrations sériques dans le sang de cordon, si l'exposition est proche de la naissance. Les immunoglobulines persistent chez le nouveau-né et disparaissent généralement dans les 6 premiers mois de vie.

### 1. Biothérapie par anti-Tumor Necrosis Factor (TNF) $\alpha$

Les agents anti-TNF  $\alpha$  comportent des anticorps monoclonaux (infliximab, adalimumab, et golimumab), une protéine de fusion (etanercept) et un fragment Fab pégyulé se liant au TNF (certolizumab). Tous ces inhibiteurs du TNF  $\alpha$  ont été classés aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) dans la catégorie « Médicaments B », ce qui signifie que les études de reproduction chez l'animal n'ont pas montré de risque pour le fœtus, mais il n'y a aucune étude contrôlée chez la femme au cours de la grossesse. Il existe quelques publications issues de données de registre ou sous forme de cas clinique, portant sur environ 2000 femmes exposées à un anti-TNF durant la grossesse, traitées pour maladies inflammatoires intestinales ou rhumatologiques ou psoriasis [1-8]. Les taux sériques d'anti-TNF  $\alpha$  dans le sang du cordon sont plus élevés après un traitement par anticorps monoclonal qu'après traitement par etanercept ou certolizumab. D'après ces données, il ne semble pas y avoir

de sur-risque de fausses couches, hypotrophie, prématurité ou malformations. Il existe un risque théorique plus élevé d'infections durant les premiers mois de vie chez le nourrisson tant que persiste un taux sérique élevé d'anti-TNF  $\alpha$ . Un cas de BCGite léthale a été rapporté après vaccination par le BCG chez un nourrisson âgé de 4 mois [9]. L'etanercept est sécrété dans le lait maternel. L'infliximab est indétectable dans la plupart des cas avec quelques exceptions. L'allaitement est donc contre-indiqué au cours d'un traitement par anti-TNF  $\alpha$ .

### 2. Le rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B, de la sous-classe IgG1, et a un passage transplacentaire actif. Lorsqu'il est administré au cours des deuxième et troisième trimestres, son taux dans le sang de cordon est égal ou supérieur à celui de la mère à terme. Deux séries de cas ont montré que l'utilisation du rituximab avant la grossesse, ou même à proximité de la conception, n'est pas associée à une toxicité chez l'enfant. Cent cinquante trois cas de grossesses sous rituximab ont été rapportés, issus d'un registre de tolérance [10]. L'association du rituximab à d'autres traitements immunosuppresseurs, et la nature de la pathologie maternelle (pathologies auto-immunes et malignes) pourraient contribuer à expliquer un taux élevé d'avortements spontanés (22 %), d'interruption de grossesse (18 %), et de prématurité (24 %). Au décours des grossesses exposées au rituximab et menées à terme, on ne note pas d'excès de décès ou malformations congénitales (2,2 %). Le taux de rituximab était détectable chez trois nouveau-nés prélevés. Onze nouveau-nés avaient des anomalies hématologiques à la naissance, comportant une neutropénie et une lymphopénie B. La plupart de ces anomalies étaient modérées et transitoires et régresaient spontanément en quelques semaines ou mois. L'existence d'une neutropénie n'était pas associée à un risque accru d'infection. La survenue d'une lymphopénie B survenait essentiellement après exposition au rituximab pendant les deux premiers trimestres de la grossesse. Quatre infections néonatales ont été rapportées chez des nourrissons sans neutropénie (maladie fébrile à l'âge de 3 semaines, chorioamniotite, bronchiolite et transmission verticale de cytomégalovirus (CMV)). La réponse aux vaccinations a été étudiée chez le singe : la synthèse d'anticorps T dépendants est normale après primovaccination et

\*Correspondance :  
brigitte.bader-meunier@nck.aphp.fr

rappel. En outre, on observe une réponse immunologique normale après vaccinations à l'âge de 8-20 mois contre le tétanos, la diphtérie, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la coqueluche chez plusieurs enfants exposés au rituximab *in utero*. Cependant, ces données sont insuffisantes pour en tirer des conclusions formelles. L'utilisation de rituximab avant la conception ou pendant le premier trimestre de la grossesse semble donc ne pas exposer le fœtus à un excès de risque de toxicité. En revanche, une exposition au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse provoque une déplétion transitoire en lymphocytes B chez le fœtus, dont les effets à long terme sont inconnus.

### 3. Autres biothérapies : abatacept, anakinra, tocilizumab, belimumab

Pour ces biothérapies, il existe peu ou pas de données. L'abatacept, constitué du CTLA4 et d'une immunoglobuline humaine de fusion, inhibe l'activation des cellules T et traverse la barrière placentaire. Il n'existe pas de donnée sur sa tolérance durant la grossesse. L'anakinra, est un antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (IL1) et a une demi-vie courte de 4-6 heures. Des études menées chez l'animal n'ont montré aucune toxicité de l'anakinra sur le fœtus, même à des doses égales à 100 fois la dose thérapeutique, en dépit de la détection de l'anakinra dans le liquide amniotique. Trois grossesses chez les patients traités par anakinra pendant la grossesse pour une maladie de Still ont été décrites [1, 2] : les enfants sont nés à terme sans pathologie particulière. Le dosage de l'anakinra dans le sérum maternel ou du cordon n'a pas été effectué. Le tocilizumab (TCZ) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'IL 6. Deux séries de cas ont rapporté l'issue de 39 grossesses chez les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde traitées par TCZ

en monothérapie ou en association : une interruption volontaire de grossesse a été réalisée chez 13 femmes, sept fausses couches spontanées (dont cinq femmes qui avaient reçu du méthotrexate à la conception) sont survenues et 17 femmes ont accouché de nouveau-nés en bonne santé à terme. Le belimumab est un anticorps monoclonal qui bloque l'activité de BlyS, cytokine activatrice des lymphocytes B. Des études menées chez le singe ont montré un passage transplacentaire du belimumab mais pas d'anomalies congénitales chez les nouveau-nés. Une diminution du nombre de lymphocytes B a été retrouvée dans le sang périphérique des mères et des nourrissons, et dans les tissus lymphoïdes fœtaux. Chez la femme, les seules données disponibles sont issues d'études de phase II et III (grossesses non désirées) : 24 % d'interruption volontaire de grossesse, 27 % d'avortement spontané et 42 % de naissances à terme sont survenus parmi 83 grossesses dont l'issue est connue. Aucune augmentation de la fréquence d'anomalie congénitale n'a été observée. En raison du manque de données, aucune recommandation concernant la poursuite de l'abatacept, de l'anakinra, du TCZ, ou du belimumab pendant la grossesse ne peut être formulée sur des éléments de preuves. À titre de précaution, l'abatacept et le TCZ doivent être interrompus trois mois avant la conception. En raison de sa courte demi-vie, l'arrêt de l'anakinra avant une grossesse n'est pas nécessaire, et il doit être poursuivi au cours de la grossesse si aucune autre option thérapeutique n'est envisageable pour la maladie maternelle.

Les données actuelles sont donc insuffisantes pour permettre des conclusions valides sur l'absence de toxicité à court et long terme chez l'enfant dont la mère a reçu une biothérapie durant la grossesse. La conduite de registres prospectifs est indispensable.

### Références

Sur demande à l'auteur

## Chutes d'escarre après adéno-amygdalectomie

P. Fayoux\*

ORL et Chirurgie Cervico-Faciale Pédiatrique, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille

L'amygdalectomie est une des interventions les plus fréquemment réalisées chez l'enfant, avec plus de 50 000 interventions par an dans la population pédiatrique. Bien que cette intervention soit « banalisée », elle expose à un risque de complications parfois graves. L'hémorragie reste la complication la plus fréquente et représente la première cause de mortalité post-opératoire. La littérature rapporte un saignement post-opératoire dans 2 % des cas (0,4-6,7 %), conduisant à une reprise chirurgicale dans 0,5 % des cas, et une transfusion dans 1/400 et 1/2 500 cas. Le contrôle du saignement peut nécessiter une ligature des artères carotides externes dans 0,2 à 1 pour 1 000 amygdalectomies [1]. Néanmoins, le saignement post-amygdalectomie peut être la cause d'un décès post-opératoire dans 1/35 000 à 1/50 000 des cas.

On distingue l'hémorragie précoce qui survient dans 80 % des cas dans les 6 premières heures post-opératoire, et l'hémorragie secondaire qui correspond à la chute d'escarres. Cette dernière survient entre le 5<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour post-opératoire, et correspond à une rupture vasculaire d'origine trophique.

Plusieurs facteurs favorisants sont reconnus, tout d'abord les particularités de la vascularisation de l'amygdale dont l'amygdalectomie intracapsulaire va exposer les artères et les veines des pédicules principaux, tandis que l'amygdalectomie extracapsulaire va sectionner les plexus artériolaires intra-amygdaliens.

Parmi les autres facteurs favorisants ont été évoqués les troubles de la coagulation, la prise d'AINS, un âge supérieur à 8 ans, les techniques chirurgicales intra-capsulaires ou l'amygdalectomie pour abcès périamygdalien [1-4].

Sur le plan clinique, la chute d'escarres se présente de façon variable, sous formes de crachats hémoptoïques répétés, de saignement brutal, ou de vomissement sur saignement dégluti. Le saignement expose à un risque de choc hémorragique sur terrain fragilisé (dysphagie, SAOS), d'AVC, voire d'arrêt cardiaque. La prise en charge reposera sur une évaluation de la durée et de quantité du saignement, et l'examen clinique qui recherchera un saignement actif sur les escarres, un hématome de loge, des escarres inflammatoires, ou une infection locale. L'examen clinique et le monitoring cardio-respiratoire recherchera des signes d'anémie et de choc, d'infection. Un bilan biologique

évaluera la perte sanguine, et recherchera un trouble de l'hémostase.

Chez un enfant stable, en absence de saignement actif ou de caillot, il est recommandé une surveillance d'au moins 12 à 24h en raison du risque de récurrence, mais aussi pour vérifier l'état nutritionnel et l'analgesie. En présence d'un caillot dans les loges ou d'un saignement actif, une reprise chirurgicale doit être réalisée.

En cas de saignement massif ou récidivant, il faut suspecter une lésion des gros troncs vasculaires. Dans ce cas, il est nécessaire de stabiliser le saignement par packing pharyngé après intubation, puis après prise en charge du choc hémorragique, de réaliser un bilan vasculaire par angioscanner cervical ou artériographie carotidienne [5]. Le contrôle du saignement pourra, dans ce contexte, nécessiter le recours à une embolisation ou une ligature des carotides externes.

Dans le cas particulier des troubles de l'hémostase, s'il s'agit d'un problème connu, il est nécessaire de contrôler le bilan d'hémostase et réadapter si nécessaire le protocole de couverture post-opératoire. Si le trouble n'est pas connu, il est nécessaire de réaliser un bilan d'hémostase complet et de corriger l'hémostase avant ou après reprise chirurgicale selon la situation clinique.

Plus rarement, le saignement post-opératoire est issu des végétations adénoïdes, dont l'ablation est souvent associée à l'amygdalectomie chez l'enfant. L'origine de ce saignement peut être une exérèse incomplète des végétations, un trouble de l'hémostase, une chute d'escarre, une infection, ou une malformation vasculaire retro-pharyngée. Dans cette situation, la reprise chirurgicale peut être difficile, pouvant nécessiter une coagulation retro-vélaire. Si le saignement est important ou récidivant, il pourra être nécessaire de recourir à un tamponnement antéro-postérieur, et discuter la réalisation d'un angioscanner ou d'une artériographie si doute sur une lésion vasculaire sous-jacente.

En conclusion, la chute d'escarre est une complication peu fréquente mais grave de l'adéno-amygdalectomie. Sa prise en charge est une urgence dont l'objectif est de contrôler le saignement, d'éviter les complications liées à l'hypo-volémie et de surveiller le patient en raison du risque de récurrence.

\*Correspondance :  
fouad.madhi@chicreteil.fr

## Références

- [1] Windfuhr JP, Chen YS. Incidence of post-tonsillectomy hemorrhage in children and adults: a study of 4,848 patients. *Ear Nose Throat J.* 2002 Sep;81(9):626-8
- [2] Windfuhr JP, Schloendorff G, Baburi D, Kremer B. Serious post-tonsillectomy hemorrhage with and without lethal outcome in children and adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008 Jul;72(7):1029-40.
- [3] Venkatesan NN, Rodman RE, Mukerji SS. Post-tonsillectomy hemorrhage in children with hematological abnormalities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Jun;77(6):959-63.
- [4] Walker P, Gillies D. Post-tonsillectomy hemorrhage rates: are they technique-dependent? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Apr;136(4 Suppl):S27-31
- [5] Gratacap M, Couloigner V, Boulouis G, Meder JF, Brunelle F, Naggara O. Embolization in the management of recurrent secondary post-tonsillectomy haemorrhage in children. *Eur Radiol.* 2015 Jan;25(1):239-45.

## Infections peri-amydaliennes, parapharyngees, retropharyngees de l'enfant.

H. Haas<sup>\*1,2</sup>, S. Bailleux<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Service d'urgences pédiatriques – Infectiologie, Hôpitaux pédiatriques CHU L'Enval, 57 avenue de la Californie 06200 Nice, France

<sup>2</sup> GPIIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie

<sup>3</sup> Service d'ORL pédiatrique, Hôpitaux pédiatriques CHU L'Enval, 57 avenue de la Californie 06200 Nice, France

On distingue 3 types d'infections cervicales selon leur localisation anatomique: les infections péri-amydaliennes, les infections para ou latéro-pharyngées et les infections rétro-pharyngées. Les infections péri-amydaliennes sont les plus fréquentes et représentent 30 % des infections cervicales [1]. Ces infections se différencient par leur point de départ, l'âge électif des patients, la symptomatologie clinique et leurs complications (Tableau 1). Elles débutent par une infection des structures ganglionnaires profondes (adénite) et évoluent vers une cellulite puis un phlegmon qui peut s'organiser en un abcès mature du cou. Il peut y avoir un risque vital par obstruction des voies respiratoires et/ou par sepsis, notamment en cas de retard diagnostique et/ou thérapeutique. Les complications sont particulièrement fréquentes dans les infections para ou latéro-pharyngées du fait de la proximité avec les structures vasculaires voisines (carotide, veine jugulaire interne) et la possibilité de thrombophlébites infectieuses responsables de la dissémination de l'infection (extension intra-crânienne ou au poumon, médiastinite, septicémie, thrombophlébite de la veine jugulaire, érosion de la carotide). Le syndrome de Lemierre est une septicémie qui fait suite à une angine ou à une pharyngite nécrosante à *Fusobacterium necrophorum* avec la formation d'une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne permettant la diffusion de l'infection et l'apparition de foyers septiques secondaires (pulmonaire, cérébraux, hépatiques, ostéo-articulaires) [2].

Ces infections sont souvent pluri-microbiennes (flore oropharyngée). Certaines études soulignent la rentabilité des cultures de pus d'abcès (prélevé à l'aiguille ou lors du drainage chirurgical) qui restent positives dans près de 90 % des cas malgré une antibiothérapie préalable [3]. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont *Staphylococcus aureus* et le Streptocoque de groupe A (SGA). *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* peuvent également être retrouvés, plus rarement *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Les bactéries anaérobies (*Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* species, Streptocoques anaérobies, *Bacteroides*...) ne sont

pas recherchées systématiquement et sont retrouvés de manière variable suivant les études entre 3 et 19 % [4].

L'examen de référence est la tomodensitométrie cervico-thoracique (toujours avec injection de produit de contraste). Elle est indiquée lorsque l'examen endobuccal est impossible (trismus, enfant < 5 ans) ou si l'on craint une extension de l'infection aux espaces latéro-pharyngés, ou en l'absence d'amélioration clinique au bout de 48 à 72 heures d'une antibiothérapie intraveineuse efficace bien conduite [5]. Elle recherche les complications : extension intra-thoracique, thrombose de la veine jugulaire interne, pseudo anévrysme mycotique ou occlusion de la carotide interne. L'échographie peut parfois être une alternative notamment pour le suivi au quotidien ou lorsque les adénites sont superficielles.

L'antibiothérapie est essentielle car l'initiation rapide d'une antibiothérapie efficace au stade de cellulite peut éviter l'évolution vers l'abcédation et surseoir au drainage chirurgical et environ la moitié de ces infections évoluent favorablement sous antibiothérapie seule. Le GPIIP a récemment proposé des recommandations : l'antibiothérapie probabiliste doit cibler *S. aureus* sensible à la méthicilline, le streptocoque de groupe A et les germes anaérobies de la flore commensale oropharyngée [6]. L'association amoxicilline acide clavulanique est un bon choix, initiée par voie veineuse à forte dose (150 mg/kg/j) en 3 ou 4 injections par jour. En présence de signes toxiques (rash cutané, diarrhée, choc vasoplégique, défaillance multiviscérale), la clindamycine (40 mg/kg/j en 3 injections par jour) doit être ajoutée à cette antibiothérapie initiale et maintenue 3 à 4 jours. Un traitement intraveineux court de 4 jours peut être proposé dans les cas d'évolution favorable avec un relais oral par l'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 80 mg/kg/j en 3 prises par jour. La durée totale du traitement antibiotique varie entre 10 à 14 jours. Dans les rares cas d'allergie aux pénicillines, il est recommandé d'utiliser la ceftriaxone IM associée au métronidazole ou, chez l'enfant âgé de plus de 15 ans, la lévofloxacine associée au métronidazole. Une prise en charge chirurgicale est parfois nécessaire pour les collections de plus de 15 mm de plus petit axe, en fonction de l'âge et de l'évolution sous traitement antibiotique. Elle consiste en une ponction-aspiration, voire un drainage chirurgical de la collection, et nécessite une anesthésie générale chez le petit enfant [7].

\*Correspondance :  
haas.h@pediatrie-chul'Enval-nice.fr

Tableau 1 : Classifications des infections cervicales de l'enfant.

	Point de départ	Localisation Risques évolutifs	Age	Signes cliniques
<b>Infections périamygdaliennes</b>	Angine +++ Pharyngite	Capsule amygdalienne et espace sous le muscle constricteur supérieur  <u>Risques :</u> Extension vers cellulite cervicale profonde ++	Adolescent Adulte jeune	Pas de tuméfaction cervicale Trismus, Sialorrhée, Voix assourdie, Odynophagie  Gonflement de l'amygdale Bombement du pilier antérieur Déplacement contralatéral de la luette
<b>Infections parapharyngées</b>	Foyer dentaire ++ Angine	<u>Préstylienne</u>  <u>Risques :</u> Extension vers cellulite cervicale profonde ++	> 8 ans Adolescent Adulte	Tuméfaction cervicale (parotidienne, sous mandibulaire) Trismus, Sialorrhée  Tuméfaction paroi pharyngée latérale
	Rhinopharyngite Angine	<u>Rétrostylienne:</u> Reste circonscrit (coque)  <u>Risques :</u> • Thrombose veine jugulaire avec septicémie (Lemierre) • Pseudo anévrysme carotide • Paralysie nerfs crâniens IX à XII	< 7 ans	Tuméfaction cervicale Peu de trismus et de douleur Raideur cervicale / torticolis fréquent
<b>Infections rétropharyngées</b>	Rhinopharyngite++ Angine Traumatisme	Adénites profondes entre le pharynx postérieur et le fascia pré-vertébral  Reste circonscrit (coque)  <u>Risques :</u> • Détresse respiratoire • Pneumopathie d'inhalation (si fistulisation) • Epidurite	< 7 ans	Pas de tuméfaction cervicale Irritabilité Difficulté à avaler, Voix étouffée Hyper extension du cou Raideur cervicale/torticolis fréquent Stridor  <u>Examen :</u> Tuméfaction de la paroi pharyngée postérieure

## Références

- [1] Herzon FS, Nicklaus P. Pediatric peritonsillar abscess: management guidelines. *Curr Probl Pediatr* 1996; 26(8): 270-8.
- [2] Ramirez S, Hild TG, Rudolph CN, et al. Increased diagnosis of Lemierre syndrome and other *Fusobacterium necrophorum* infections at a Children's Hospital. *Pediatrics* 2003; 112(5): e380.
- [3] Coticchia JM, Getnick GS, Yun RD, Arnold JE. Age-, site-, and time-specific differences in pediatric deep neck abscesses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(2): 201-7.
- [4] Federici S, Silva C, Marechal C, et al. Infections rétro- et parapharyngées: vers une harmonisation des pratiques. *Arch Pediatr* 2009; 16 (9): 1225-32.
- [5] McClay JE, Murray AD, Booth T. Intravenous antibiotic therapy for deep neck abscesses defined by computed tomography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(11):1207-12.
- [6] Grimpel E, Hentgen V, Lorrot M, Haas H, Cohen R. Antibiothérapie des infections ORL sévères du nourrisson et de l'enfant : propositions thérapeutiques du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie. *Arch Pediatr* 2013; 20 Suppl 3: e14-9.
- [7] Wong DK, Brown C, Mills N, Spielmann P, Neeff M. To drain or not to drain - management of pediatric deep neck abscesses: a case-control study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(12):1810-3.

## Prescription de l'activité physique chez l'enfant obèse

A. Karsenty\*, B. Dubern, P. Tounian

*Service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Paris, APHP, Université Paris 6*

Les bénéfices de la pratique d'activités physiques et sportives chez l'enfant sont multiples tant sur le plan médical que psychique. Chez l'enfant obèse, la promotion d'une activité physique régulière et, à un moindre degré, la limitation du temps de sédentarité sont des éléments clés, dans la prise en charge, en association aux mesures diététiques. Néanmoins, les professionnels doivent tenir compte des freins et des limites de ces jeunes qui ont parfois désinvesti totalement toute activité physique, en raison d'une condition physique altérée rendant tout effort pénible, et d'une image de soi dévalorisée. L'enfant se trouve alors dans une situation d'échec vis à vis des activités physiques, ce qui induit souvent un phénomène de rejet de la pratique. Cette notion est importante à prendre en compte pour valoriser l'enfant, en proposant des activités physiques adaptées à sa condition physique et ainsi améliorer son estime de soi ; il doit ainsi progressivement reprendre du plaisir « en bougeant ».

### 1. L'activité physique : un concept complexe

L'activité physique est un comportement complexe, se définissant comme : « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, et entraînant une augmentation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense énergétique de repos ». Elle inclut donc toutes les activités de la vie quotidienne (trajets domicile-école, activités sportives scolaires, etc.) et les activités de loisir encadrées ou non (club sport, centre de loisir, aires de jeux, etc.). Le concept de sédentarité est quant à lui encore mal circonscrit (longtemps assimilé à l'inactivité physique), correspondant à toute activité qui n'augmente pas substantiellement le métabolisme de base. Initialement perçus comme deux comportements opposés chez un même sujet, il est maintenant bien observé qu'activité physique et sédentarité sont deux catégories distinctes de comportements, ayant des effets indépendants sur la santé. En effet, un jeune peut tout à fait se conformer aux recommandations d'activité physique tout en ayant dans la même journée, une quantité importante de loisirs sédentaires (télévision, téléphone portable, ordinateur, jeux vidéos, etc.). Ainsi, le temps passé dans les loisirs sédentaires n'est délétère que s'ils entravent l'activité physique proprement dite. Agir sur le couple sédentarité/activité physique est donc

primordial, en particulier chez l'adolescent, plus soumis au développement des nouvelles technologies.

Pour tenter de modifier les comportements et si possible les pérenniser, il est important de tenir compte de l'environnement socioculturel dans lequel l'enfant évolue, si l'on veut que l'activité physique fasse partie intégrante de son « mode de vie ». L'interrogatoire, lors de la consultation, permettra d'évaluer la place des activités physiques et sportives dans le mode de vie de l'enfant et de sa famille, mais également de repérer d'éventuels freins, économiques (manque de moyens financiers) ou simplement liés au lieu de vie (infrastructures sportives limitées à la campagne, déplacements nécessaires en voiture, etc.).

### 2. Quelles activités favoriser ?

L'obésité résultant d'un déséquilibre de la balance énergétique, chez un sujet génétiquement prédisposé, l'activité physique aura pour principal intérêt de négativer la balance énergétique. Néanmoins, l'exercice physique à lui seul a un effet modeste sur la réduction du poids s'il n'est pas associé à une restriction énergétique cognitive.

En effet, la dépense énergétique induite par l'activité physique reste quantitativement limitée par rapport à la dépense énergétique des 24h, augmentée chez le patient obèse (il faudrait plusieurs heures d'entraînement intensif par jour pour obtenir une perte de poids ce qui est peu réalisable en pratique, surtout chez l'enfant ou l'adolescent). De plus, les systèmes de régulation du poids entraînent une augmentation de l'appétit et/ou une diminution de l'activité physique dans le reste de la journée pour compenser la dépense énergétique liée à l'activité physique. Certains parlent « d'activistat ». En revanche, le maintien du poids après amaigrissement pourrait représenter un des intérêts de l'activité physique, en préservant la masse musculaire.

Les activités aérobies, d'intensité moyenne (marche d'un bon pas, vélo, natation) et de durée prolongée (au moins 30 minutes) seront à privilégier car elles permettent une oxydation préférentielle des lipides (le seuil aérobie étant dépassé au stade de l'essoufflement). Les exercices de renforcement musculaire permettent de préserver la masse musculaire lors de la perte de poids (en particulier après chirurgie bariatrique). Enfin, il semble de plus en plus que la combinaison d'exercices aérobies et de résistance soit la plus efficace pour diminuer l'insulinorésistance et améliorer le syndrome métabolique chez l'enfant obèse.

\*Correspondance : alexandra.karsenty@aphp.fr

### 3. Comment passer de la théorie à la pratique

L'évaluation clinique en consultation permet de dépister d'éventuelles complications liées à l'obésité, principalement respiratoires, qui peuvent constituer un frein à la pratique d'une activité physique régulière. Une dyspnée à l'effort est fréquente chez l'enfant obèse qui présente un niveau d'essoufflement plus bas pour une même puissance d'exercice (volume pulmonaire courant réduit). La réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires permet d'évaluer la capacité respiratoire de l'enfant ; le test au broncho-dilatateur confirmera un éventuel asthme à l'effort (suspecté si la dyspnée s'accompagne d'une toux lors de l'endurance). En cas de fatigue diurne, de céphalées, voire d'énurésie, un syndrome d'apnées du sommeil doit être éliminé par un enregistrement du sommeil. Un avis orthopédique peut être nécessaire si l'enfant présente des lésions traumatiques à répétition, ou s'il se plaint de gonalgies invalidantes. Une épiphysiolyse de hanche, devra alors être systématiquement écartée par un bilan radiologique.

En fonction du niveau d'activité physique habituel du jeune et de sa condition physique, des objectifs pourront être proposés par paliers progressifs pour atteindre au mieux les recommandations proposées par l'OMS: « avoir une activité physique modérée à élevée au moins 60 min par jour (possiblement par périodes cumulées de 10 min) en incluant au moins trois fois par semaine des activités d'une durée min de 20mn, permettant d'améliorer la force musculaire (exercices de renforcement), la capacité cardio-respiratoire (activités aérobies vigoureuses), et éviter les longues périodes (>2h) d'inactivité ou de sédentarité ».

Les activités proposées seront adaptées au genre, à l'âge et aux préférences de l'enfant. En fonction du degré d'obésité ou du retentissement somatique, on pourra privilégier les activités physiques pour lesquelles le poids est porté (natation, bicyclette,

etc.), mais le choix de l'enfant devra toujours être privilégié. Enfin, le relais avec des infrastructures sportives de ville proposant des ateliers d'activité physique adaptée par des éducateurs sportifs formés, peut être une bonne alternative chez des jeunes totalement inactifs, pour lesquels un reconditionnement à l'effort est nécessaire. Ces ateliers proposant des activités variées, ludiques, en groupes, avec des pairs partageant la même problématique du poids, permettent au jeune de s'impliquer sans avoir peur du regard et du jugement de l'autre.

### 4. Conclusion

La prise en charge de l'obésité de l'enfant, nécessite d'opérer des changements tant sur le plan de la diététique, que sur le plan de l'activité physique, afin de négativer la balance énergétique et permettre une réduction pondérale. De tels changements doivent s'inscrire dans la durée, tout au long de la vie du jeune, s'il veut perdre du poids. Chez l'enfant en surcharge pondérale, l'effet positif d'une pratique physique régulière va bien au-delà de l'impact sur la perte de poids, qui reste très modéré, voire nul si aucune restriction énergétique n'y est associée. Les effets portent à la fois sur le maintien ou l'amélioration de la condition physique et du profil métabolique, mais aussi et surtout sur l'amélioration des paramètres psychologiques et sociaux de ces jeunes, dont la principale complication de leur obésité est bien souvent la souffrance psychologique.

### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Activité physique chez le patient cardiaque en pédiatrie : intérêt et limites

P. Amedro<sup>1,2,3,5\*</sup>, S. Guillaumont<sup>1,4,5</sup>, M. Vincenti<sup>1,2,4,5</sup>, G. De La Villeon<sup>1,4,5</sup>, C. Bredy<sup>1,5</sup>, P. Auquier<sup>3</sup>, M.C. Picot<sup>6,7</sup>, S. Matecki<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> Service de cardiologie pédiatrique et congénitale, CHU Arnaud De Villeneuve, Montpellier, France

<sup>2</sup> Laboratoire de physiologie et médecine expérimentale du cœur et des muscles – PHYMEDEXP, UMR CNRS 9214 – Inserm U1046, Université de Montpellier, Montpellier, France

<sup>3</sup> Evaluation des systèmes de soins et santé perçue, EA 3279, Laboratoire de santé publique. CHU de Marseille, Université de la Méditerranée, Marseille, France

<sup>4</sup> Unité de cardiologie et réhabilitation pédiatrique, Institut St-Pierre, Palavas-Les-Flots, France

<sup>5</sup> Laboratoire d'explorations fonctionnelles pédiatriques, Départements de physiologie et de pédiatrie, CHU Arnaud De Villeneuve, Montpellier, France

<sup>6</sup> Département d'épidémiologie, biostatistiques et recherche clinique, CHU de Montpellier, France

<sup>7</sup> Centre d'investigations cliniques, Inserm – CIC 1411, Montpellier, France

### 1. Introduction.

Les progrès médico-chirurgicaux des années 80 ont profondément modifié l'épidémiologie des cardiopathies congénitales et diminué la morbi-mortalité à l'âge pédiatrique [1,2].

Jusqu'à récemment, la fin de la lettre de synthèse d'une consultation de cardiologie pédiatrique finissait souvent par « contre-indication aux activités physiques soutenues ». Aujourd'hui, il est important de moduler un avis aussi systématique. En effet, lors des séances d'éducation thérapeutique sur la transition des adolescents et jeunes adultes cardiaques [3], ces jeunes patients expriment une mise sur « le banc de touche » dès leur plus jeune âge, couplée à la surprotection de leur entourage [4]. La sédentarisation d'un enfant cardiaque entraîne son déconditionnement précoce et une surmorbidity cardio-vasculaire, alors que souvent la cardiopathie sous-jacente autoriserait une activité physique et sportive proche de la normale. Les bénéfices physiologiques, psychologiques et sociaux sont bénéfiques au patient. Chez les enfants cardiaques, la qualité de vie est en priorité impactée dans sa dimension physique [5].

### 2. Sport chez l'enfant cardiaque.

Les principales cardiopathies associées à un risque de mort subite au cours de l'effort sont rares : cardiomyopathies hypertrophiques, anomalies des artères coronaires, maladie de Marfan et sténoses aortiques. Pour la grande majorité des cardiopathies, une activité physique et sportive normale ou très proche de la normale est possible. Il faut d'abord distinguer sports de loisir et sports de compétition puis repérer les sports à risque de choc ou contusion et enfin évaluer les composantes dynamiques et statiques du sport envisagé (tableau) [6]. Le sport de compétition est défini par la pratique régulière d'un sport, individuel ou en équipe, dans un but de remporter une victoire contre un ou des adversaires, avec un entraînement soutenu et systématique. L'exercice de type

isotonique s'accompagne d'une modification de la longueur des muscles et de contractions musculaires nombreuses, rythmées qui chacune génèrent une force peu importante (jogging) ; il y a alors surcharge volumétrique du cœur, augmentation de la consommation en oxygène (VO<sub>2</sub>), de la fraction d'éjection, du débit cardiaque et de la pressions artérielle systolique, sans modification majeure de la pression artérielle moyenne et de la pression artérielle diastolique (baisse des résistances périphériques). L'exercice de type isométrique produit une force importante sans modification de la longueur musculaire (haltérophilie) ; il y a alors surcharge barométrique du cœur, augmentation brutale des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne, alors que VO<sub>2</sub> et débit cardiaque augmentent peu.

Les principales recommandations sur la pratique du sport chez les cardiaques congénitaux sont issues d'avis d'experts. La 36<sup>e</sup> conférence de Bethesda, référence actuelle dans le domaine des sports de compétition, insiste sur une analyse exhaustive et individuelle du patient, de sa cardiopathie et du type de sport envisagé [7, 8]. Au minimum, outre l'examen clinique et un interrogatoire orienté, la décision doit s'appuyer sur l'ECC, l'échocardiographie, le Holter ECC et le test d'effort. Les contre indications formelles au sport (HTAP fixée) doivent rester exceptionnelles, les patients pouvant souvent au moins pratiquer des sports à composante dynamique faible (IA, IIA). Indépendamment des sports de compétition, l'activité physique et les sports de loisir chez les jeunes patients atteint de cardiopathies d'origine génétique ont également fait l'objet de recommandations spécifiques [9]. Elles concernent les cardiomyopathies hypertrophiques, le QT long congénital, la maladie de Marfan, la dysplasie arythmogène du ventricule droit et le syndrome de Brugada. Pour chaque sport ou activité physique, un niveau 0 (fortement déconseillé) à 5 (autorisé) est proposé.

### 3. L'épreuve d'effort cardio-respiratoire en pédiatrie.

L'épreuve d'effort dépiste les troubles du rythme, l'ischémie myocardique (anomalie des coronaires), l'hypertension artérielle à

\*Correspondance :  
p-amedro@chu-montpellier.fr

Tableau. Classification des Sports (d'après Mitchell et al.) [6]

Composante Dynamique			
	A. Basse (<40% VO <sub>2</sub> max)	B. Modérée (40-70% VO <sub>2</sub> max)	C. Elevée (>70% VO <sub>2</sub> max)
COMPOSANTE STATIQUE	I. Basse (<20% CMV)	billard, bowling, cricket, golf, tir (pistolet, carabine), curling, lancers (javelot)	baseball/softball (*), tennis de table, volleyball
	II. Modérée (20-50% CMV)	tir à l'arc, plongée (**), équitation (* †), course automobile (* †), course de moto (* †)	baseball/softball (*), tennis de table, volleyball
	III. Elevée (>50% CMV)	bobsleigh/luge (* †), gymnastique (* †), arts martiaux (*), voile, escalade, ski nautique (* †), lever de poids (* †), planche à voile (* †)	baseball/softball (*), tennis de table, volleyball

CMV : contraction maximale volontaire - (\*) : risque de choc, contusion, collision - (†) : risque surajouté en cas de syncope

l'effort (coarctation de l'aorte), la fonction ventriculaire (ventricule unique), la désaturation à l'effort (Fontan). L'ergospirométrie évalue au minimum la consommation maximale en oxygène (VO<sub>2max</sub>), la pente VE/VCO<sub>2</sub> et le seuil ventilatoire (SV), qui sont corrélés à la sévérité de la cardiopathie. Il est désormais recommandé de réaliser une épreuve d'effort cardio-respiratoire dans le suivi des adultes cardiaques congénitaux. Chez l'enfant toutefois, peu de centres la pratiquent. Pourtant, comme chez l'adulte, la VO<sub>2</sub> est corrélée à la qualité de vie des enfants cardiaques [10]. De plus, les résultats du test d'effort peuvent permettre à l'enfant cardiaque de bénéficier d'un programme de réhabilitation cardiaque.

#### 4. Conclusion.

L'activité sportive régulière pratiquée dès le plus jeune âge a des bienfaits physiques et psychiques. Elle permet une socialisation normale et diminue les facteurs de risque cardio-vasculaires liés à la sédentarité prolongée. Des recommandations récentes sur la pratique des sports de compétition mettent l'individualité du patient et le sport choisi au centre de la décision, encadrées par des bornes relativement solides ; ainsi le praticien peut être guidé dans l'établissement d'une aptitude au sport, sans être sous le joug de considérations médico-légales ou du principe de précaution.

#### Références

- Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007;115:163-72.
- Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al. Changing mortality in congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56:1149-57.
- Sable C, Foster E, Uzark K, et al. American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young CoCNCcCC and Council on Peripheral Vascular D. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1454-85.
- Moola F, Fusco C and Kirsh JA. The perceptions of caregivers toward physical activity and health in youth with congenital heart disease. *Qualitative health research*. 2011;21:278-91.
- Amedro P, Dorka R, Moniotte S, et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatric cardiology*. 2015;36:1588-601.
- Mitchell JH, Haskell W, Snell P and Van Camp SP. Task Force 8: classification of sports. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45:1364-7.
- Maron BJ and Zipes DP. Introduction: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities-general considerations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45:1318-21.
- Graham TP, Jr., Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Task Force 2: congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45:1326-33.
- Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, et al. Working Groups of the American Heart Association Committee on Exercise CR, Prevention, Councils on Clinical C and Cardiovascular Disease in the Y. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation*. 2004;109:2807-16.
- Amedro P, Picot MC, Moniotte S, et al. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. *International journal of cardiology*. 2016;203:1052-60.

## Activité physique et Diabète de Type 1 chez l'enfant et l'adolescent. Pourquoi ? Comment ?

M. de Kerdanet<sup>1</sup>, E. Heyman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service d'endocrinologie pédiatrique, CHU Rennes, Président de l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD)

<sup>2</sup>EA 4488 'Activité physique, Muscle, Santé', Faculté des Sciences du Sport de Lille, Université. Lille Nord de France

Le traitement du diabète de type 1 en pédiatrie repose sur l'apport d'insuline, une adaptation de l'alimentation et la pratique d'exercices physiques réguliers. Attitudes de soins apprises et renforcées par l'éducation thérapeutique du patient (ETP).

L'équilibre recherché concerne non seulement l'état de santé immédiat : pas de signe de manque d'insuline, pas d'hypoglycémies sévères, hypoglycémies légères pas trop fréquentes et l'épanouissement, c'est à dire la capacité à vivre une vie pleinement satisfaisante malgré le diabète mais également l'état de santé à long terme. L'activité physique est à encourager car elle permet à la fois un meilleur épanouissement et un meilleur état de santé de la personne qui a un diabète.

### 1. Les effets bénéfiques de la pratique d'une activité physique régulière

Chez l'enfant ou l'adolescent DT1, de nombreux travaux de recherche ont prouvé les effets bénéfiques de l'activité physique notamment sur la qualité de vie, sur les capacités physiques d'endurance, sur la composition corporelle : proportion de masse grasse par rapport à la masse musculaire de l'organisme, sur le profil lipidique, sur la sensibilité des tissus à l'insuline et enfin, mais moins systématiquement, sur le contrôle glycémique.

Les mécanismes sous-jacents à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline avec l'entraînement chez le jeune DT1 sont multiples.

Augmentation de masse maigre induite par l'entraînement : le muscle squelettique représente le principal site d'utilisation du glucose stimulée par l'insuline, et ce même au repos.

Le muscle est également le tissu quantitativement dominant en termes de métabolisme lipidique. La dépense énergétique musculaire lors de chaque session d'entraînement conduit à une diminution de la masse grasse corporelle. Cette diminution de

masse grasse permet une diminution de l'insulino-résistance, puisque le tissu adipeux sécrète des adipocytokines à effet insulino-résistant comme la leptine.

Des modifications structurelles et fonctionnelles du muscle squelettique, induites par l'entraînement, pourraient également favoriser l'amélioration de la sensibilité périphérique à l'insuline : une meilleure vascularisation du muscle mais aussi la capacité maximale d'utilisation musculaire du glucose via des modifications du nombre de transporteurs de glucose (GLUT4) ou de l'activité maximale d'enzymes indispensables au catabolisme musculaire du glucose sanguin.

### Amélioration du contrôle glycémique et mécanismes sous-jacents

L'amélioration de la sensibilité des tissus à l'insuline avec l'entraînement chez le jeune DT1, ne s'accompagne pas forcément de l'amélioration d'au moins un des deux paramètres normalement influencés par la sensibilité à l'insuline, c'est-à-dire la diminution des doses d'insuline journalières et l'amélioration du contrôle glycémique. Ceci pourrait s'expliquer en partie par la difficulté des patients à gérer les variations glycémiques importantes et variées car dépendantes de nombreux facteurs. En réponse à ces variations et par peur des épisodes hypoglycémiques, les patients peuvent avoir une consommation excessive de glucides ou diminuer excessivement leurs doses d'insuline, ce qui en retour peut induire des hyperglycémies et limiter voire parfois même altérer le contrôle glycémique.

Au contraire, lorsque les jeunes patients bénéficient, en parallèle de l'entraînement, de recommandations structurées sur les adaptations à la fois alimentaires, d'insulinothérapie et sur l'auto surveillance glycémique, le contrôle glycémique (HbA<sub>1c</sub> ou fructosamine) s'améliore significativement.

Enfin, il faut souligner l'effet bénéfique de l'exercice physique régulier sur la qualité de vie des jeunes DT1, paramètre primordial dans la prise en charge de toute maladie chronique, et ce d'autant plus pendant les périodes d'instabilité psychologique, telle que la puberté.

\*Correspondance :  
marc.de.kerdanet@chu-rennes.fr

## 2. Adhésion et freins à la pratique physique chez les jeunes DT1

En raison de ses nombreux effets bénéfiques sur la santé physique et psychologique l'exercice physique régulier est fortement recommandé dans la prise en charge du diabète de Type 1 chez le jeune. Mais les enfants et adolescents DT1 remplissent rarement les recommandations en matière d'activité physique (souvent fixées à accumuler 60 min par jour d'activités physiques modérées à intenses) et pratiquent parfois moins que leurs pairs sains. Cette inactivité relative semble toucher davantage les filles et ce dès le plus jeune âge.

Chez l'adulte, les freins majeurs à l'AP seraient, par ordre croissant d'importance, la perception d'un niveau faible d'aptitude physique, la perte de contrôle du diabète, les problèmes d'emploi du temps, et enfin la peur de l'hypoglycémie.

D'ailleurs, de nombreux travaux suggèrent une altération possible du niveau d'aptitude physique aérobie plus marquée chez les adolescents que les enfants et plus chez les filles que chez les garçons

## 3. Impact de l'activité physique sur l'équilibre glycémique

Risque d'hypoglycémie – Le plus souvent, l'exercice physique peut faire baisser la glycémie (le foie libère moins de glucose que le muscle n'en consomme) :

- pendant l'effort

Si la dose d'insuline est excessive, le foie ne peut pas libérer assez de glucose et il y a un risque d'hypoglycémie au cours de l'effort

- mais aussi dans les heures qui suivent l'activité

Le risque d'hypoglycémie tardive est lié à la diminution des réserves de glucose dans le foie et à l'activité du muscle qui continue à capter beaucoup de glucose dans le sang pour reconstituer ses réserves (glycogène) après l'effort. Ce dernier mécanisme est dû à l'effet persistant de l'augmentation de la sensibilité du muscle à l'insuline après l'effort. Ce risque augmente quand l'effort est intense et prolongé.

Risque d'hyperglycémie – Dans certaines conditions, l'exercice physique peut provoquer une hyperglycémie.

L'hyperglycémie survient lorsque le foie libère plus de glucose que le muscle ne peut en consommer.

Le risque d'hyperglycémie est donc plus important :

- si la dose d'insuline est insuffisante au moment du sport (fin d'action de l'insuline lente ou diminution excessive des doses),
- si beaucoup d'hormones de stress sont libérées au moment de l'exercice (compétition, exercice très intense).

## 4. Le sport avec un diabète en pratique

L'accumulation de l'expérience au moyen du carnet de suivi permet au mieux l'anticipation nécessaire pour obtenir le meilleur résultat possible en termes de performances physique et d'équilibre glycémique. Il faut tenir compte à chaque fois : de l'entraînement du moment, de l'heure de la dernière injection, de l'heure du dernier repas et enfin de la durée et de l'intensité du sport.

Ne rien faire de particulier... lorsque l'activité est modérée ou quand elle est constante (comme dans le cas des petits enfants très actifs).

Agir sur la consommation de glucides, surtout si l'activité commence à distance du bolus ou de l'injection. On peut manger, selon l'horaire un repas ou une collation avant le sport, prendre une collation au cours de l'exercice (aliments à index glycémique élevés). Il peut aussi être nécessaire de « se re-sucrez » après le sport.

Agir sur la dose d'insuline, surtout quand l'activité commence peu après un repas.

Selon les cas on pourra être amené à baisser la dose avant le sport ou débrancher la pompe (ou baisser le débit de base) pendant le sport.

Il est, selon les cas, utile de baisser la dose après le sport (ou baisser le débit de base).

Ces baisses peuvent concerner la dose de rapide ou le bolus (faits avant ou après le sport) et aussi parfois la dose d'insuline lente ou le débit de base de la pompe.

Lorsque cette situation a déjà été rencontrée (en particulier en fin de journée), on peut éviter une hyperglycémie après le sport, en prenant auparavant un goûter avec une injection à dose adaptée.

## Conclusion

Il importe de souligner que les variations glycémiques à l'exercice ne signifient pas que l'exercice régulier ne sera pas bénéfique : en effet, à chaque session d'exercice, la sensibilité des récepteurs à l'insuline s'améliore et si on répète les exercices cet effet bénéfique peut se pérenniser. L'intérêt majeur de l'activité physique réside dans le fait que cette pratique permet d'améliorer, en même temps, l'état de santé et l'épanouissement des enfants et adolescents qui ont un diabète.

Développement de cet article et bibliographie complète dans *L'enfant et l'activité physique : de la théorie à la pratique*, Vincent Martin, Sébastien Ratel, Editions Désiris. Voir aussi : activité physique, sport et diabète – dossier n°16 – décembre 2014 – les éditions de l'AJD

## Actualités sur la loi de protection de l'enfant

B. Samson\*

Pédiatre, Membre du CA de l'AFIREM

**P**ourquoi une nouvelle loi, 9 ans après celle du 5 mars 2007 réformant la protection de l'enfance ? Quels sont les aménagements nécessaires ?

La proposition de loi déposée au Sénat le 11 septembre 2014 par Michelle Meunier et Muguette Dini prévoit de renforcer et d'améliorer cette loi. Parallèlement, le gouvernement a engagé à l'automne 2014 une grande démarche de concertation auprès de divers acteurs de la protection de l'enfance, dont les conclusions ont été rendues le 15 juin 2015 à Rennes, lors des assises nationales de la protection de l'enfance, par Laurence Rossignol, secrétaire d'État chargée de la famille, des personnes âgées et de l'autonomie. Elle a alors présenté une « Feuille de route pour la protection de l'enfance, 2015-2017 », en écho à la proposition de loi. Il s'agit « d'une démarche ambitieuse de promotion des droits de l'enfant... à partir de la recherche du meilleur intérêt de l'enfant... dans une perspective de bientraitance » (nouveau socle de valeurs), avec deux enjeux majeurs : « faire sortir la protection de l'enfance de l'angle mort des politiques publiques, pour porter un projet politique partagé en faveur des enfants les plus vulnérables... en confortant et soutenant l'évolution des pratiques professionnelles »<sup>a</sup>.

Où en est-on en février 2016, après une longue gestation (17 mois de navette parlementaire) ? 20 articles ont été votés « conformes » par les 2 chambres, 21 sont encore en suspens. Après un dernier examen au Sénat le 18/02/2016, une dernière lecture aura lieu au Palais Bourbon pour le vote définitif de ces articles. Car, comme le prévoient les règles législatives, c'est l'Assemblée Nationale qui devra trancher.

Les articles sont répartis en 3 titres, qui posent les grandes thématiques et enjeux de cette réforme : améliorer la gouvernance nationale et locale de la protection de l'enfance, sécuriser le parcours de l'enfant en protection de l'enfance et adapter le statut de l'enfant placé sur le long terme. L'enfant est au cœur de la réforme.

### 1. Voici un aperçu de certains des 20 articles « adoptés conformes » par les deux assemblées, qui, sous réserve d'une censure du Conseil constitutionnel, modifieront le code de l'action sociale et des familles, le code civil et le code pénal

**Évaluation des informations préoccupantes** : l'évaluation de la situation d'un mineur à partir d'une information préoccupante devrait être réalisée par une équipe pluridisciplinaire de professionnels identifiés et formés à cet effet. À cette occasion, la situation des autres mineurs présents au domicile serait également évaluée.

**Saisine de l'autorité judiciaire en cas de maltraitance** : l'article L. 226-4 du CASF, qui impose actuellement au président du conseil départemental (PCD) d'aviser sans délai le procureur de la République lorsqu'il a connaissance de la situation d'un mineur en danger, serait complété à deux titres : d'une part, cette saisine du procureur serait réalisée « aux fins de saisine du juge des enfants » et, d'autre part, cette saisine s'imposerait aussi en cas de « danger grave et immédiat, notamment dans les situations de maltraitance ».

L'introduction dans le code pénal de la qualification d'inceste constitue une avancée importante de cette proposition de loi.

Les échanges d'informations concernant les mineurs suivis par l'aide sociale à l'enfance (ASE) devraient être facilités à l'avenir. En ce sens, le PCD d'un département pourrait notamment demander à un homologue des renseignements sur un mineur et sa famille quand ce mineur a fait l'objet, par le passé, au titre de la protection de l'enfance, d'un signalement, d'une information préoccupante ou d'une prise en charge dans un autre département. Le PCD ainsi saisi serait obligé de transmettre les informations demandées.

**Le projet pour l'enfant (PPE)** : renforcer sa place et mieux définir son contenu. Après diverses recommandations émises au printemps 2015, ce document devrait être établi pour chaque mineur bénéficiant d'une prestation de l'ASE (hors aides financières) ou d'une mesure de protection judiciaire. Sur le fond, on relèvera notamment que le PPE devrait prendre en compte « les relations personnelles entre les frères et sœurs, lorsqu'elles existent, afin d'éviter les séparations, sauf si cela n'est pas possible ou

\*Correspondance :  
brigitte.samson0952@gmail.com

si l'intérêt de l'enfant commande une autre solution ». Son élaboration devrait comprendre « une évaluation médicale et psychologique du mineur afin de détecter les besoins de soins ».

Accès à l'autonomie : tout mineur accueilli par un service de l'ASE devrait bénéficier, un an avant sa majorité, d'un entretien « d'accès à l'autonomie », organisé par le PCD, pour faire un bilan de son parcours et envisager les conditions de son accompagnement vers l'autonomie.

Retour de l'enfant dans sa famille et centres parentaux : obligation explicite est faite au PCD de s'assurer, au terme de l'accueil d'un enfant par le service de l'ASE, qu'un accompagnement permette le retour et le suivi de l'enfant dans sa famille dans les meilleures conditions. De même sont précisées les dispositions favorisant l'accueil d'enfants de moins de trois ans accompagnés de leurs deux parents ou de futurs parents dans des centres parentaux.

Les règles encadrant le droit de visite dite « médiatisée » d'un ou des parents en présence d'un tiers sont appelées à évoluer. Il est notamment prévu que la décision d'imposer que le droit de visite soit exercé en présence d'un tiers soit spécialement motivée. Enfin, les modalités d'organisation de la visite en présence d'un tiers seraient précisées par décret en Conseil d'État.

Informations du juge : d'autres modifications renforcent l'information du juge des enfants à l'origine d'une mesure de placement. Notamment, il devrait être informé par le service départemental de l'ASE qui envisage de modifier le lieu de placement d'un enfant au moins un mois avant la mise en œuvre de ce changement, sauf urgence et sauf lorsqu'elle concerne un enfant âgé de deux ans révolus confié à une même personne ou à un même établissement pendant moins de deux ans, en cas de modification prévue dans le PPE.

L'entretien prénatal précoce remplacerait l'actuel « entretien systématique psychosocial réalisé au cours du 4<sup>e</sup> mois de la grossesse ». Outre son changement de dénomination (le terme « psychosocial » étant dénoncé comme ayant un caractère stigmatisant), il devrait pouvoir être mené après le 4<sup>e</sup> mois de grossesse (« à partir du »), par un médecin ou une sage-femme.

## 2. Voici un aperçu de certains des 21 articles sur lesquels le désaccord persiste encore début février 2016

La création d'un Conseil National de la Protection de l'Enfance (CNPE), fortement soutenue par le gouvernement, a été votée

par les députés. Cette instance devrait permettre d'améliorer la cohérence et la coordination des politiques de la protection de l'enfance entre les départements.

L'exercice des actes usuels de l'autorité parentale seront clairement définis dans le cadre du projet pour l'enfant pris en charge par l'ASE.

La désignation obligatoire d'un médecin référent « protection de l'enfance » au sein d'un service de chaque département a fait l'objet d'un désaccord, les sénateurs demandant que ce rôle soit tenu par un médecin ou un « professionnel de santé ».

Les situations de délaissement de mineur pris en charge par l'ASE doivent être repérées et signalées à l'autorité judiciaire. Les députés ont prévu l'examen régulier par une commission pluridisciplinaire et pluri-institutionnelle de la situation des enfants confiés à l'ASE depuis plus d'un an lorsqu'il existe un risque de délaissement parental ou lorsque le statut juridique de l'enfant paraît inadapté à ses besoins – cet examen devant avoir lieu tous les six mois lorsqu'il s'agit d'enfants de moins de deux ans.

Sur l'accompagnement des mineurs et des jeunes majeurs confiés à l'ASE, des divergences de vue demeurent, notamment l'obligation de l'accompagnement des jeunes devenus majeurs jusqu'au terme de l'année scolaire ou universitaire engagée, ainsi que le versement de l'allocation de rentrée scolaire due au titre d'un enfant placé sur un compte bloqué à la Caisse des dépôts et consignations, et son déblocage au profit du jeune lors de sa sortie des dispositifs de l'ASE. Il s'agit là d'une mesure innovante de nature à faciliter l'entrée de ces adolescents dans la vie d'adulte.

En ce qui concerne les Mineurs Isolés Etrangers (MIE) : La détermination de leur minorité pourrait s'appuyer sur des examens radiologiques osseux, de façon très encadrée<sup>b</sup>. Par ailleurs, il n'y a pas eu d'accord total sur le dispositif visant à mieux les répartir sur le territoire.

Il reste à suivre le vote final de la loi et la parution de ses décrets d'application.

a [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_protection\\_enfance\\_2015-2017.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_protection_enfance_2015-2017.pdf)

b Ce point a fait l'objet d'une mobilisation de professionnels, notamment de pédiatres, afin de le contester.

## Les mineurs victimes de traite des êtres humains : le nouvel enjeu de la protection de l'enfance

S. Barbier Sainte Marie\*

Avocat général référendaire à la Cour de cassation  
Ancien chef de la section des mineurs du parquet de Paris

Les phénomènes de traite des êtres humains sont apparus récemment dans le paysage judiciaire. Au plan international, deux actes fondateurs sont à citer.

Le protocole additionnel à la Convention des Nations Unies contre la criminalité transnationale organisée, signée en décembre 2000 à Palerme, a pour objet la prévention, la répression et la punition de la traite des personnes. Ce protocole organise la lutte contre les réseaux mais évoque, pour la première fois, la protection des femmes et des enfants en tant que victimes.

Cinq ans plus tard, en mai 2005, la Convention « sur la lutte contre la traite des êtres humains », signée sous l'égide du Conseil de l'Europe, dite « Convention de Varsovie », est axée essentiellement sur la protection des victimes de la traite et la sauvegarde de leurs droits. Elle s'applique à toutes les victimes, notamment les enfants.

A ces deux textes, s'ajoute la Directive du 5 avril 2011 du Parlement européen et du Conseil, concernant la prévention de la traite des êtres humains et la lutte contre ce phénomène, ainsi que la protection des victimes. Elle constitue un élément important dans l'arsenal international qui s'élabore depuis quinze ans pour lutter contre la traite.

Au plan national, il convient de distinguer deux aspects complémentaires. Le premier s'articule autour de la lutte, au plan pénal, contre les réseaux, tandis que le second concerne la protection des victimes, et plus particulièrement des mineurs.

Dès lors, un panorama de ce phénomène, sans toutefois être exhaustif, peut être dressé en répondant à trois questions : Qui sont ces mineurs ? Pour qui volent-ils ? Comment les protéger ?

### 1. Qui sont ces mineurs ?

En France, les mineurs victimes de traite sont essentiellement des mineurs issus de l'Europe de l'Est. Les principaux pays d'origine sont la Roumanie, la Bosnie-Herzégovine et la Serbie. Le profil des victimes est constitué de filles et garçons. Ces mineurs sont jeunes, voire très jeunes. En outre, nombreuses sont les mineures enceintes, mais elles refusent tout suivi médical.

Identifier les mineurs relève du défi. Ils refusent en effet de donner le moindre élément sur leur famille. Rompus aux méthodes policières, ils ont interdiction d'accepter la prise d'empreintes, de photographies, et de prélèvements. A chaque interpellation, les mineurs donnent un nouveau patronyme, un nouvel âge, un nouveau lieu de naissance. A cela s'ajoute une absence d'état civil dans certains des pays d'origine, rendant impossible la vérification de leur identité.

### 2. Pour qui travaillent-ils ?

La plus grande difficulté réside dans le fait que ces mineurs sont à la fois auteurs de très nombreux délits, et pour certains, victimes de traite. Prouver la traite exclut, *de facto*, ces mineurs de toute poursuite pénale. L'enjeu est donc fondamental.

A Paris, les mineurs issus de l'Europe de l'Est, le plus souvent roms, se divisent en deux catégories très différentes. Les mineurs d'origine roumaine dépendent le plus souvent d'une exploitation familiale, tandis que les mineurs issus de Bosnie-Herzégovine, relèvent des réseaux mafieux.

Le réseau roumain, de type clanico-familial, s'organise à partir de la cellule familiale. Il s'agit souvent d'une exploitation directe par les parents, mais aussi par toute personne rattachée au « clan » familial. Les mineurs résident avec leurs familles au sein de campements, situés à la périphérie des villes, où les conditions sanitaires demeurent inhumaines. Les vols sont effectués principalement aux distributeurs automatiques de billets et aux terrasses des cafés et restaurants. Les sommes volées sont acheminées vers la Roumanie à bord de véhicules terrestres afin d'éviter de laisser une trace bancaire. Les objets volés sont immédiatement revendus, et les sommes acheminées vers le pays pour être investies dans des villas et véhicules de luxe.

Le réseau bosnien, de type mafieux, bénéficie d'une importante infrastructure dotée de moyens financiers et logistiques comparables aux réseaux criminels classiques. Il est structuré, hiérarchisé et transnational. A Paris, les mineurs volent essentiellement dans le métropolitain et visent des étrangers. Ils jouissent de conditions matérielles plus confortables, acheminant vers le réseau les sommes volées, déduction faite des dépenses de leur vie quotidienne (hôtels, vêtements, nourriture). Ces sommes sont alors transférées vers l'Espagne, l'Italie ou la Belgique, à l'instar des mineurs, souvent déplacés d'un pays à l'autre.

\*Correspondance :  
sylvain.barbier-sainte-marie@justice.fr

### 3. Comment les protéger ?

La protection des mineurs victimes de traite doit être une absolue priorité. Elle s'organise sous trois principaux axes que constitue un travail pluridisciplinaire, la lutte contre les réseaux et la protection civile des mineurs.

#### 3.1. Le travail pluridisciplinaire

Au plan international, ce travail s'est récemment décliné dans le cadre d'un groupe de contact franco-roumain (2011-2013), constitué de magistrats, de policiers et de personnels de la protection judiciaire de la jeunesse des deux pays. En octobre 2013, le parquet de Paris a créé un groupe franco-bosnien. Piloté par la section des mineurs, il a obtenu des résultats incontestables dans le cadre de l'identification et de la lutte contre les réseaux criminels grâce à une synergie et aux échanges réguliers entre magistrats parisiens et magistrats de Sarajevo. En décembre 2014, un partenariat entre le parquet de Paris et les autorités serbes a également été créé afin de mener une action plus efficace contre les réseaux criminels. Au plan national, le même effort de décloisonnement a été réalisé. Des résultats importants se sont concrétisés par des condamnations, tant des parents que des membres des réseaux criminels, dont un responsable a été condamné à la peine de 12 ans d'emprisonnement.

Les difficultés restent cependant nombreuses. Le refus des mineurs de coopérer avec les services de police constitue un obstacle important. L'adaptation permanente des réseaux à la procédure pénale française en est un autre, notamment en recrutant des mineurs de moins de 13 ans, insusceptibles d'être traduits devant la juridiction pour mineurs. La caractérisation des éléments juridiques constitutifs de la traite a, en outre, été longtemps délicate, avant le vote de la loi de 2013 qui en a assoupli les règles. Enfin, les conditions de sortie des mineurs de certains pays sont poreuses et, dans certains cas, non dénuées de corruption.

#### 3.2. La lutte contre les réseaux criminels

De nombreuses enquêtes ont été lancées et doivent se poursuivre sur l'ensemble du territoire. Elles sont longues et nécessitent de nombreux moyens financiers, humains et logistiques. Ces procédures sont par ailleurs difficiles dans la mesure où les responsables de ces réseaux sont établis dans toute l'Europe et où les mineurs sont déplacés, eux-mêmes, d'un pays à l'autre. Les services d'enquête doivent également se restructurer, à l'instar de la BPM parisienne, afin d'adapter leurs services à la technicité de ces procédures, particulièrement complexes. Au-delà de l'incrimination de traite des êtres humains, les enquêtes peuvent également prendre la forme de vols en bande organisée, d'association de malfaiteurs, voire de violences et de viols. L'article 227-17 du code pénal, permet aussi de poursuivre

les parents pour privation de soins et d'aliments, notamment à l'égard des mineurs de moins de 6 ans à condition que leur santé soit compromise.

#### 3.3. La protection civile

La pierre angulaire de la protection immédiate des mineurs est, en France, l'ordonnance de placement provisoire (OPP), signée par le procureur de la République. Cette intrusion du procureur dans le domaine du juge, unique dans le droit français, n'est cependant pas efficace s'agissant des mineurs victimes de traite puisque ces derniers refusent le plus souvent d'être placés. Une coopération étroite avec les médecins, notamment des unités médico-judiciaires (UMJ), est à cet égard essentielle.

D'importantes modifications législatives devront être réalisées. Au niveau européen, le projet d'un paquet européen, prévu par l'article 86-1 du traité de Lisbonne, est actuellement circonscrit aux fraudes relatives aux intérêts financiers de l'Union. Son champ de compétence devra être étendu à la criminalité organisée, intégrant la traite. Un fichier européen de protection de l'enfance, répertoriant les éléments recueillis dans les Etats de l'Union où ont séjourné les mineurs, permettrait de mieux les protéger.

En France, la création d'un statut spécifique aux victimes mineures s'avère nécessaire. La création de formations pluridisciplinaires tant sur l'incrimination de traite au plan pénal, que sur la protection civile des mineurs devrait en outre être développée. Des campagnes d'information des pouvoirs publics deviennent par ailleurs indispensables.

Enfin, la création de services spécialisés adossés à des foyers situés en province, éloignés des sphères d'action des réseaux et dotés de personnels formés, constitue une piste viable pour protéger des mineurs endoctrinés et psychologiquement soumis à l'emprise sectaire des réseaux. Ces services pourraient être le cadre d'un suivi médical, psychologique et scolaire. La réflexion menée à Paris depuis plus d'un an par l'ensemble des partenaires institutionnels, devrait aboutir à la création d'une telle structure. Ainsi, il est raisonnable d'affirmer que les mineurs victimes de traite constituent un enjeu nouveau de la protection de l'enfance. Cet enjeu nécessitera des adaptations de notre droit national et européen. Les solutions devront être innovantes et de nouvelles façons de travailler ensemble, caractérisées par un décloisonnement institutionnel, seront les éléments indispensables à l'élaboration de cette nouvelle protection.

En somme, pluridisciplinarité, décloisonnement institutionnel et adaptation juridique, constituent les gages d'une meilleure protection des mineurs victimes de la traite des êtres humains. C'est le défi qui est aujourd'hui lancé aux professionnels de l'enfance : magistrats, enquêteurs, médecins, éducateurs et administrations, à condition qu'ils soient aidés par une modification substantielle de notre droit.

La solution est désormais entre les mains du législateur.

## Maladies héréditaires du métabolisme et éthique

A.S. Guémann<sup>1,2</sup>, V. Barbier<sup>1</sup>, L. Dupic<sup>3</sup>, J.B. Arnoux<sup>1</sup>, A. Brassier<sup>1</sup>, M. Spranzi<sup>4</sup>, M.L. Viallard<sup>2,5</sup>, P. de Lonlay<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Service des maladies héréditaires du métabolisme, hôpital Necker-enfants malades, 149 rue de Sévres 75015 Paris.

<sup>2</sup> Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité

<sup>3</sup> Service de réanimation pédiatrique polyvalente, hôpital Necker-enfants malades, Paris, France

<sup>4</sup> Université de Versailles St-Quentin-En-Yvelines

<sup>5</sup> UF médecine douleur et palliative, hôpital Necker-enfants malades, Paris

Les maladies héréditaires du métabolisme (MHM) sont des pathologies génétiques héritées sur un mode le plus souvent autosomique récessif. Elles sont classifiées en plusieurs groupes dont :

- les maladies d'intoxication définies par une intoxication endogène et exogène aux protéines, galactose ou fructose,
- les maladies énergétiques dont font parties les déficits de la beta oxydation mitochondriale des acides gras,
- les maladies d'organelles telles que les maladies lysosomales et peroxysomales.

Les deux premiers groupes ont en commun un mode de révélation souvent néonatal se révélant principalement par un coma hyperammonémique dans les maladies d'intoxication protéique, et par des troubles du rythme cardiaque sévères allant jusqu'à l'arrêt cardiaque dans les déficits de la beta oxydation mitochondriale des acides gras à chaînes longues.

Ces deux modes de révélation sont d'apparition rapide voire brutale, après quelques heures ou quelques jours de vie. Le réanimateur et le métabolicien doivent décider dans l'urgence de la prise en charge de la maladie supposée en fonction des critères de gravité dont ils disposent. Il est à noter qu'il n'existe aucun consensus national et international des critères de réanimation. D'une façon générale, une hyperammonémie majeure (au dessus de 1000 µmol/l) ou un arrêt cardiaque prolongé lié à un trouble du rythme sévère, pouvant entraîner des séquelles neurologiques majeures chez les enfants réanimés, font poser la question de la poursuite de la réanimation.

Dans ce contexte, le choix de la réanimation n'a quasiment jamais été posé ou abordé avec les parents de l'enfant. Le métabolicien estime qu'il s'agit d'une décision médicale, prise dans un délai très court, avec des parents sous le choc d'un enfant qui leur est enlevé rapidement après la naissance, sans aucune connaissance médicale d'autant que nos MHM ne sont pas connues du grand public. A priori seuls les risques de séquelles neurologiques entrent dans la décision médicale. Il faut aussi préciser qu'au moment de la décision de poursuivre ou non la réanimation, le diagnostic formel n'est pas posé (les bilans

biochimiques spécialisés prendront au moins 24 heures), et que si aucune intervention médicale immédiate n'est entreprise, l'enfant meurt rapidement.

Pourtant, la question de la poursuite de la réanimation pourrait se poser dans les trois jours suivant le début de la réanimation, une fois l'enfant stabilisé en milieu de réanimation, avec les traitements appropriés, après cette réanimation « d'attente », après que les premiers examens réalisés permettent d'« entrevoir » le devenir neurologique de l'enfant.

Cette question est d'autant plus importante qu'elle n'a pas encore été posée dans notre réseau national et international, et que les conséquences sont importantes : il s'agit d'imposer une vie parfois lourde de conséquences et de contraintes à l'enfant et à des parents non préparés à l'annonce de ces maladies chroniques.

### 1. Premier questionnement éthique

Est-il légitime d'imposer aux parents un enfant avec un suivi lourd, à risque de décompensation permanent ?

Outre les possibles conséquences neurologiques déjà évoquées, ces patients suivent un régime particulièrement imposant : des aliments produits par l'industrie pharmaceutique (aliments hypoprotéiques), souvent une alimentation entérale, des médicaments épurateurs avec plusieurs prises dans la journée, et un risque de décompensation aigue pouvant être fatal en cas de jeûne, de fièvre, mais aussi à l'état basal non décompensé dans certains troubles de la beta oxydations des acides gras. La prise en charge est également associée à de nombreuses hospitalisations, dès que l'enfant a une forte fièvre ou des vomissements, afin d'éviter tout coma hyperammonémique ou trouble du rythme secondaire à la décompensation métabolique. Enfin, une transplantation hépatique et/ou rénale peut être indiquée selon l'évolution des patients.

Est-il légitime d'imposer à l'enfant et à sa famille une vie dont le déroulement sera marqué par des contraintes médicales, des contingences de vie et d'observance pouvant restreindre les possibilités de l'enfant d'être acteur de sa vie ? Avec quelles limites et sur quels éléments objectifs ?

\*Correspondance :  
anne-sophie.guemann@aphp.fr

Faut-il associer les parents à cette prise de décision initiale alors que l'évolution et l'état clinique ultérieur restent incertains ?

## 2. Deuxième questionnement éthique

Ces contraintes nous amènent aussi à poser la question des voyages dans un pays dans lequel l'offre de soins n'est pas la même : pas d'hôpital à proximité, pas d'équipe mobile pouvant intervenir rapidement avec des médicaments spécifiques de type SAMU, impossibilité d'administrer des traitements épura-teurs ou de réaliser une épuration extracorporelle... Est-il alors légitime de contraindre des parents à ne pas emmener leur enfant dans leur pays d'origine, alors qu'il s'agit pour beaucoup d'une nécessité dans leur construction et leur histoire familiale? Et ainsi priver l'enfant d'une reconnaissance familiale, d'un lien avec ses origines ou plus simplement d'un moment de partage avec sa famille en dehors du cadre habituel pouvant être rythmé par la maladie ? Ne faut-il pas intégrer l'enfant dans un schéma familial plus global en tant qu'individu, être indivisible par définition et non pas le définir comme patient malade, le définir uniquement selon sa maladie et le risque encouru ?

En effet, la décision d'interdire ce type de voyages à l'étranger semble punir l'enfant et sa famille, dans une relation médicale asymétrique, paternaliste où le médecin a le droit d'intervenir sur les corps. Le modèle anglosaxon voudrait une relation plus égalitaire dans laquelle le patient et sa famille ont la liberté d'avoir leurs propres préférences quant à son suivi et son traitement mais est ce mieux de proposer aux parents en expliquant les risques encourus alors que l'enfant ne peut exprimer son choix ?

Juridiquement parlant, un médecin ne peut interdire à une famille d'un patient de l'emmener dans ces pays, même si le risque vital peut être plus important voire certain en cas de décompensation. En revanche, il doit avoir prévenu la famille des risques encourus et l'avoir écrit et daté dans le dossier avant le voyage, après avoir fourni une information claire et détaillée de ces risques encourus et de l'impossibilité d'intervenir en tant que

médecin référent de l'enfant dans la décision d'un rapatriement (par exemple le pilote d'un avion de ligne a tout pouvoir de déci-sion) et dans les traitements administrés (décision de l'équipe médicale sur place avec les traitements disponibles).

Ainsi le voyage doit être préparé en amont par une consultation avec parfois traducteur pour être sûr qu'il n'y a pas de mauvaise compréhension entre les différentes parties, en présence des deux parents si possible, et fournir au besoin certificats et ordonnances pour la période souhaitée par les parents. Une médiation transculturelle peut aider ainsi à préparer le voyage, tant au niveau de la compréhension des risques encourus expliqués par le médecin à la famille que de la compréhension de l'importance du projet du voyage dans l'histoire de cet enfant et de son histoire familiale. Une équipe sur le lieu du voyage peut idéalement être contactée afin d'informer de l'état clinique et de la pathologie du patient. L'information donnée doit quant à elle être juridiquement consignée dans le dossier.

Les questions éthiques dans les maladies héréditaires du métabolisme évoluent ainsi avec les pratiques, l'évolution de l'arsenal thérapeutique et la connaissance des pathologies, certaines étant extrêmement rares. Une réflexion éthique paraît nécessaire au sein des équipes concernées afin de réfléchir quant aux choix des prises de décision des parents par rapport au traitement à vie de leur enfant alors qu'ils bénéficieront s'ils le souhaitent d'un diagnostic pré-natal pour un prochain enfant, et au risque de décompensation de l'enfant. Cela permet également de définir ensemble, équipe médicale, pluridisciplinaire et parents non seulement un plan de soins autour de l'enfant mais également un projet de vie global, préparé et accompagné par les équipes médicales.

Ce travail permettra de lancer une réflexion plus large au centre de la filière des MHM en France et en Europe.

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur

## Troubles du rythme de l'enfant de moins de 2 ans

A. Maltret\*

Centre de Référence Malformations Cardiaques Congénitales Complexes-M3C,  
Hôpital Universitaire Necker Enfants malades, 149 rue de Sèvres 75015 PARIS

Les troubles du rythme de l'enfant de moins de 2 ans sont rarement à l'origine d'une plainte fonctionnelle. Ils peuvent être diagnostiqués fortuitement lors d'un examen systématique ou sur une symptomatologie d'insuffisance cardiaque allant de banales difficultés alimentaires au choc cardiogénique.

Les anomalies révélées par l'auscultation sont le plus souvent un rythme cardiaque irrégulier sans souffle, chez un enfant parfaitement asymptomatique et dont l'examen clinique ne retrouve aucun signe de congestion cardiaque. Cette irrégularité peut-être en rapport avec une extrasystolie auriculaire ou ventriculaire mais aussi simplement avec une arythmie respiratoire, d'autant plus marquée que l'enfant a un tonus vagal important. Une telle constatation justifie d'une consultation de cardiologie sans urgence afin de réaliser un électrocardiogramme (ECG), une échographie cardiaque et un Holter-ECG des 24 heures. En cas d'extrasystolie atriale (ESA) ou ventriculaire (ESV), le holter a pour but de s'assurer de l'absence de trouble du rythme soutenu et de la disparition des ESV à l'accélération de la fréquence cardiaque. Cet holter devra être contrôlé à distance pour s'assurer de la disparition de l'hyperexcitabilité atriale ou ventriculaire avec l'âge, ce qui est l'évolution naturelle la plus vraisemblable de l'hyperexcitabilité chez l'enfant. L'auscultation peut également retrouver une bradycardie chez un enfant qui a par ailleurs un développement staturo-pondéral normal. Il y a pourtant une indication de consultation de cardiologie rapide pour documenter ce rythme lent et éliminer une malformation cardiaque associée à l'échographie. L'ECG peut montrer des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire de degré variable. En cas de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) complet, l'ECG montre un rythme ventriculaire régulier lent dissocié de l'activité atriale sous-jacente plus rapide. Pourtant ce diagnostic est généralement fait avant la naissance, plus souvent il s'agit de trouble conductif évolutif. Normal à la naissance, la conduction auriculo-ventriculaire se dégrade dans les premiers mois ou les premières années de vie avec d'abord une conduction atriale sur 2 qui est transmise aux ventricules (BAV II 2/1) puis une interruption complète de la conduction ente

les oreillettes et les ventricules (BAV III ou complet). Le Holter permet de documenter la fréquence cardiaque moyenne sur les 24 heures, qui, si elle est inférieure à 50 battements par minute (bpm) est une indication de stimulation cardiaque permanente. Enfin l'auscultation peut révéler un rythme très rapide, généralement au-delà de 200bpm. Il y a dans ce cas une urgence de diagnostic et de prise en charge. La très grande majorité des tachycardies de l'enfant de moins de 2 ans sont des tachycardies supraventriculaires (TSV). Ces tachycardies sont, par définition, des tachycardies régulières à QRS fins puisque que leur origine est en amont de la bifurcation du faisceau de His. Ce sont des tachycardies réputées bénignes car elles ne présentent pas de risque d'évoluer vers un trouble du rythme ventriculaire grave. Cependant les TSV peuvent être découvertes dans un contexte de grande insuffisance cardiaque si le diagnostic a été retardé et qu'une cardiomyopathie dilatée (CMD) secondaire à la tachycardie persistante s'est développé (CMD « rythmique »). L'évolution des TSV à moyen terme est favorable avec près de la moitié qui régressent spontanément après 6 à 12 mois; pourtant, afin de prévenir les récurrences durant cette période, il est nécessaire de mettre en place un traitement anti-arythmique prophylactique. Le risque de récurrence à distance est d'autant plus faible que le diagnostic a été fait tôt dans la vie. De façon tout à fait exceptionnelle, en cas de tachycardie rebelle aux anti-arythmiques seuls ou combinés ou encore lorsque ces traitements sont responsables d'effets secondaires importants, il est indiqué de réaliser une exploration électrophysiologique endocavitare en vue d'une ablation du substrat par radiofréquence.

### Pour en savoir plus

- [1] Kachaner J, Villain E. Les troubles du rythme cardiaque chez l'enfant. Paris: Médecine-Science Flammarion. 2006.
- [2] Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population. *Europace*. 2013 Sep;15(9):1337-82.

\*Correspondance :  
alice.maltret@aphp.fr

# Prise en charge de l'insuffisance cardiaque aux urgences pédiatriques

V. Gournay\*

Service de cardiologie pédiatrique, CHU de Nantes, Nantes

L'insuffisance cardiaque de l'enfant est à l'origine de 14-18 hospitalisations pour 100 000 enfants par an, compliquées de multiples morbidités et d'une mortalité hospitalière de 7 % [1]. Une reconnaissance et un traitement précoce diminuent l'incidence des complications (insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, sepsis), améliorant ainsi le pronostic. Cependant, en pédiatrie, peu d'études descriptives rapportent la présentation clinique, le bilan et la prise en charge initiale de l'insuffisance cardiaque aiguë chez l'enfant [2]. Celle-ci a des spécificités qui la différencient de celle de l'adulte : d'une part, les signes d'appel peuvent être trompeurs et orienter à tort vers une pathologie extra-cardiaque, d'autre part les causes d'insuffisance cardiaque sont beaucoup plus variées, comprenant notamment une proportion significative de cardiopathies congénitales, qu'il importe de reconnaître car elles nécessitant une prise en charge spécifique. Nous exposerons ici les caractéristiques cliniques, le bilan initial, et les principes généraux de la prise en charge en urgence de l'insuffisance cardiaque aiguë de l'enfant. Nous détaillerons également la démarche étiologique qui oriente la prise en charge ultérieure.

## 1. Caractéristiques cliniques

### 1.1. Motifs de consultation

Les symptômes motivant une consultation aux urgences pédiatriques en cas d'insuffisance cardiaque sont relativement peu spécifiques et variés, orientant souvent à tort vers une pathologie pédiatrique communautaire. Ils diffèrent un peu selon l'âge de l'enfant. Avant 2 ans, la polypnée entraînant des difficultés à la tétée, voire des vomissements, et donc un retard de croissance, sont les signes majeurs. Chez l'enfant plus grand, comme chez l'adulte, les signes respiratoires (dyspnée d'effort ou de repos, toux) sont un motif de consultation fréquent et font poser occasionnellement le diagnostic de bronchite trainante, ou d'asthme atypique. Plus spécifiques de l'enfant sont les signes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements), reflétant le caractère global (droit et gauche) de celle-ci. Ces signes peuvent mimer une gastro-entérite compliquée de déshydratation, si l'insuffisance cardiaque est sévère et s'accompagne de bas débit. Enfin, le motif de consultation peut être une fatigue, une

altération de l'état général, une anorexie, signes encore moins spécifiques. L'examen clinique a donc une importance capitale dans ce contexte pour reconnaître l'insuffisance cardiaque.

### 1.2. Examen clinique

La triade classique de l'insuffisance cardiaque associe polypnée, tachycardie et hépatomégalie. Le caractère inexplicable ou disproportionné de la tachycardie, et son association à une hépatomégalie ont une valeur diagnostique capitale et doivent orienter le diagnostic vers le cœur. Un allongement du temps de recoloration, des extrémités froides, et/ou une hypotension sont des signes de gravité. Cependant, il n'est pas rare d'observer à l'inverse une hypertension trompeuse, qui reflète l'augmentation réflexe des résistances vasculaires systémiques en réponse à l'insuffisance circulatoire. Un souffle à l'auscultation cardiaque doit faire soupçonner une cardiopathie congénitale. La présence de râles crépitants à l'auscultation pulmonaire, de même que les œdèmes, sont moins fréquents chez l'enfant que chez l'adulte.

## 2. Examens complémentaires

La radiographie thoracique met en évidence une cardiomégalie de façon quasi-constante, moins fréquemment une accentuation de la trame vasculaire pulmonaire.

L'électrocardiogramme doit être pratiqué systématiquement à la recherche d'une arythmie qui peut être la cause de l'insuffisance cardiaque, de troubles de conduction ou de signes ischémiques évocateurs d'anomalie de naissance de la coronaire gauche ou de séquelles de maladie de Kawasaki.

Les dosages biologiques doivent comprendre a minima un ionogramme sanguin (hyponatrémie, insuffisance rénale fonctionnelle), une numération globulaire (anémie), un dosage des transaminases hépatiques, des lactates, et un bilan gazeux (acidose métabolique). Le dosage des peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP) a une valeur diagnostique importante en cas de doute sur un diagnostic différentiel extra-cardiaque, ainsi qu'une valeur pronostique (taux corrélé à la gravité de l'insuffisance cardiaque) [3]. Une élévation de la troponine oriente vers une nécrose myocardique d'origine ischémique ou virale (myocardite).

Dès le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë posé, un contact doit être pris avec un cardiopédiatre pour discuter des orientations étiologiques en fonction du bilan initial et faire pratiquer une échocardiographie dans les plus brefs délais.

\*Correspondance :  
veronique.gournay@chu-nantes.fr

### 3. Prise en charge initiale

Celle-ci doit être démarrée sans attendre l'échocardiographie, dans le service des urgences. Elle repose sur l'administration intra-veineuse de diurétiques (furosemide 0,5 à 1 mg/kg IV toutes les 6-12h). Si des signes de choc cardiogénique sont présents, une perfusion IV continue de milrinone (0,5 µg/kg/min), aux propriétés inotrope et vasodilatatrice, doit également être débutée dans le service des urgences. Elle doit cependant être utilisée avec précaution (monitoring cardio-respiratoire et dosages répétés des lactates), et être associée à de l'adrénaline à petites doses (0,1 µg/kg/min) en cas d'hypotension. En cas de nécessité de recours à l'intubation, celle-ci doit être pratiquée par un médecin urgentiste-réanimateur expérimenté prêt à faire face aux possibles conséquences hémodynamiques délétères de la sédation et la ventilation en pression positive.

Enfin, un transfert en vue de la mise en place d'une assistance circulatoire doit être discutée tôt dans la prise en charge du patient, en l'absence d'amélioration rapide sous traitement médical.

### 4. Démarche étiologique

Il importe de reconnaître certaines causes d'insuffisance cardiaque aigue de l'enfant qui nécessiteraient un traitement spécifique urgent. L'élément d'orientation primordial est l'âge. Le diagnostic de certitude sera posé par l'échocardiographie.

En période néonatale, une cardiopathie congénitale ducto-dépendante, méconnue lors de l'examen clinique de maternité si le canal artériel était toujours perméable, doit être évoquée. La plus fréquente est la coarctation de l'aorte, dont les signes d'appel sont l'âge inférieur à un mois, une asymétrie tensionnelle, une abolition des pouls fémoraux, un souffle systolique ou continu interscapulaire. Au moindre doute, une perfusion intraveineuse continue d'alprostadil (0,01 µg/kg/min) doit être débutée sans attendre la confirmation diagnostique par l'échocardiographie.

Une autre cause d'insuffisance cardiaque dans les premiers mois de vie est la tachycardie supraventriculaire, souvent très mal tolérée chez le nourrisson. Elle doit être évoquée devant une fréquence cardiaque supérieure à 220/min. L'ECG confirme le diagnostic et précise le type de tachycardie : le plus souvent tachycardie jonctionnelle par réentrée ou flutter atrial. Le traitement repose sur la réduction soit médicamenteuse par injection en bolus d'adénosine 1 mg/kg, soit en cas d'échec par choc électrique externe [4].

Au-delà de l'âge de 1 mois, les cardiopathies congénitales à l'origine d'insuffisance cardiaque aigue du nourrisson sont le plus souvent des shunts gauche-droite à haut débit compliqués d'hypertension artérielle pulmonaire (communication inter-ventriculaire, canal atrio-ventriculaire). Ils se caractérisent par un souffle holosystolique, un galop et un éclat de B2.

Une insuffisance cardiaque aigue survenant *de novo* chez un enfant de quelques mois ou quelques années jusque-là bien portant doit faire évoquer une dysfonction myocardique aigue,

confirmée par l'échocardiographie. Le mécanisme peut être ischémique sur une anomalie coronaire congénitale (anomalie de naissance de la coronaire gauche, dont les signes ECG caractéristiques sont une onde Q en D1 et VL et un sus-décalage ST dans les dérivations antéro-latérales) ou acquise (séquelles de maladie de Kawasaki). Une autre cause de dysfonction myocardique aigue est la myocardite virale. La notion d'un syndrome viral, un décalage thermique, des symptômes extracardiaques sont autant de signes qui peuvent orienter à tort le diagnostic vers une pathologie infectieuse banale, respiratoire ou digestive. L'association à une tachycardie disproportionnée, une hypotension, ou à une arythmie, doivent réorienter le diagnostic, même en l'absence de cardiomégalie radiologique (évolution trop rapide pour permettre une dilatation des cavités cardiaques). La mise en évidence d'un agent viral pathogène (entérovirus, adénovirus, parvovirus, et virus du groupe herpes) par PCR dans le sang, les selles, et/ou le nasopharynx, ainsi que la présence d'un œdème myocardique sur l'IRM cardiaque, permettent d'affirmer le diagnostic sans faire de biopsie endomyocardique, dangereuse et d'une sensibilité imparfaite chez l'enfant [3]. Enfin, en l'absence d'étiologie ischémique ou virale, il faut évoquer le diagnostic de myocardiopathie dilatée primitive, dont la forme la plus fréquente est la myocardiopathie dilatée. Elle peut se révéler sur un mode aigu après une évolution à bas bruit pendant plusieurs mois ou années. Les causes sont multiples : métaboliques, génétiques, toxiques.

### 5. Conclusion

Les symptômes de l'insuffisance cardiaque aigue de l'enfant motivent fréquemment une consultation aux urgences pédiatriques. Le diagnostic doit être posé rapidement grâce à l'examen clinique et un bilan de débrouillage simple afin de démarrer au plus vite un traitement symptomatique. En effet, cette situation est susceptible d'évoluer vers une détresse vitale en l'espace de quelques heures, notamment dans le cas d'une myocardite. Parallèlement, un bilan étiologique, orienté par l'avis d'un cardiopédiatre et une échocardiographie, doit être pratiqué pour orienter la suite de la prise en charge.

### Références

- [1] Rossano JW, Shaddy RE. Heart failure in children: etiology and treatment. *J Pediatr* 2014;165:228-33.
- [2] Macicek SM, Macias CG, Jefferies JL, et al. Acute heart failure syndromes in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 2009;124:e898-904.
- [3] Kantor PF, Loughheed J, Dancea A, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol* 2013;29:1535-52.
- [4] Kirk R, Dipchand AI, Rosenthal DN, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:888-909.

## Douleurs thoraciques chez l'enfant

Y. Dulac\*

Cardiologie, Hôpital des Enfants, Toulouse

La douleur thoracique est, chez l'enfant, un motif relativement fréquent de consultation aux urgences pédiatriques ou chez le pédiatre. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un symptôme bénin alors qu'une douleur thoracique d'origine cardiologique est rare mais peut révéler une anomalie sévère. Les familles ont été habituées à s'inquiéter rapidement, par crainte, comme chez l'adulte d'une pathologie coronaire ou d'une ischémie myocardique. Dans la majorité des cas pourtant, ces symptômes ne justifient pas d'explorations exhaustives, souvent inutiles, coûteuses et angoissantes pour l'enfant et sa famille. Nous rappellerons les principales causes des douleurs thoraciques de l'enfant avant de préciser les signes d'alerte qui doivent conduire à une exploration cardiologique.

Les douleurs thoraciques de l'enfant sont habituellement d'origine extra cardiaque : musculo-squelettiques, respiratoires, digestives, psychologiques mais une étiologie précise n'est pas retrouvée dans 20 à 50 % des séries (tableau). Les douleurs musculo-squelettiques sont les plus fréquentes, aiguës, fugaces, localisées, majorées par l'inspiration profonde et souvent reproduites par la palpation. Contrairement à l'adulte, les causes cardiologiques sont rares, décrites dans 1 à 5 % des séries et alors :

- d'origine inflammatoire, péricardique ou myocardique.
- liées à une ischémie myocardique secondaire à une myocardiopathie (dilatée ou hypertrophique), une obstruction du cœur gauche, une anomalie coronaire, congénitale ou acquise y compris après chirurgie cardiaque.
- des arythmies cardiaques avec palpitations qui peuvent être ressenties comme une douleur thoracique.
- des douleurs thoraciques révélant une dissection aortique, très rare, chez des enfants connus pour une pathologie des tissus conjonctifs de type syndrome de Marfan, syndrome de Loey's Dietz, syndrome d'Elhers Danlos vasculaire.
- liées à l'exposition à certains toxiques, drogues ou médicaments potentiellement vasoconstricteurs, qui peuvent être à l'origine d'ischémie myocardique ou d'arythmie symptomatique.

Dans l'étude de l'équipe de Boston à propos de 3700 patients, 37 (1 %) avaient une douleur thoracique d'origine cardiaque [1]. Les étiologies les plus fréquentes étaient un trouble du rythme (16 patients) ou une péricardite (10 patients) alors que les pathologies potentiellement sévères ne concernaient que 9 patients (myocardite, anomalie coronaire, myocardiopathie).

Tableau : Causes extra cardiaques de douleurs thoraciques de l'enfant.

<b>Musculo-squelettiques</b>	Costocondrite Musculaire ou traumatique Syndrome de Tietze Subluxation des cartilages costaux antérieurs (syndrome de Cyriax)
<b>Pulmonaires</b>	Asthme Pneumopathie Pneumothorax Pleurésie Pneumomédiastin
<b>Digestives</b>	Reflux gastro oesophagien Oesophagite Gastrite Spasme oesophagien
<b>Psychologiques</b>	Anxiété Hystérie Hyperventilation
<b>Autres</b>	Zona, herpès Radiculalgies

Comment identifier les patients qui justifient d'une exploration cardiologique [2,3] ?

Comme pour l'exploration des syncopes de l'enfant, l'interrogatoire est primordial. Il décrira notamment : les antécédents familiaux de mort subite ou de décès prématuré, d'arythmie, de myocardiopathie, de dissection aortique ; les antécédents familiaux ou personnels de pathologie génétique: syndrome de Marfan, ou apparenté, syndrome d'Elhers Danlos, syndrome de Williams; les antécédents médicaux : pathologies inflammatoires, maladie de Kawasaki, coagulopathies, néoplasie, myopathies, hypercholestérolémie familiale, pathologie cardiaque opérée ou non, transplantation cardiaque ainsi que la prise de médicaments ou drogues: cocaïne, marijuana, amphétamines.

La description de la douleur thoracique : si une douleur chronique est rarement cardiologique, une douleur aiguë, constrictive, ou en coup de poignard, irradiante, survenant à l'effort, associée à des palpitations, un malaise ou une syncope, une dyspnée, une fièvre doit faire éliminer cette étiologie.

L'association à une dyspnée, de la fièvre, une cyanose orientera vers une cause infectieuse, le plus souvent pulmonaire plus rarement cardiologique, alors associée à une tachycardie et une aggravation en décubitus, en cas de péricardite. Une radiographie thoracique pourra alors rechercher une cardiomégalie et éliminer une cause respiratoire (figure).

\*Correspondance :  
dulac@chu-toulouse.fr

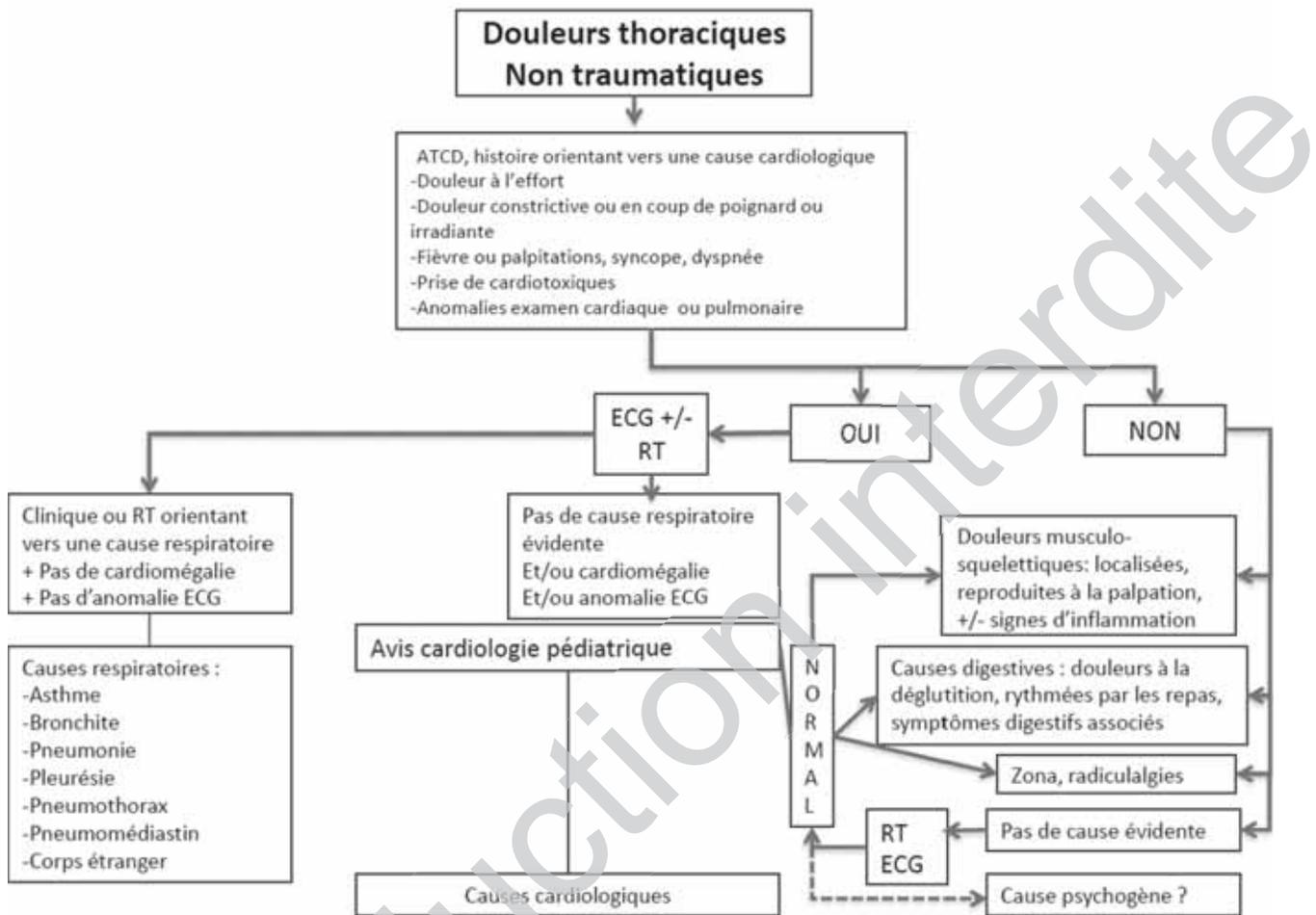


Figure : Arbre décisionnel en cas de douleurs thoraciques de l'enfant.

Bien entendu, un examen cardiologique anormal : tachycardie, arythmie, souffle cardiaque organique avec thrill, galop, frottement péricardique, assourdissement des bruits du cœur, majoration du B2 au foyer pulmonaire, diminution ou abolition des pouls fémoraux, hépatomégalie, œdème périphérique, justifie un avis cardiopédiatrique.

En cas d'antécédents, d'histoire clinique ou de description évocatrice, d'anomalie de l'examen clinique, ou de doute, le premier examen à réaliser est un électrocardiogramme. Celui-ci recherchera : une tachycardie et/ou une arythmie (pré-excitation ventriculaire, extra-systoles ventriculaires ou supra-ventriculaires, etc...), des troubles conductifs, des anomalies de la repolarisation. Un sous ou sus-décalage du segment ST avec ou sans miroir témoigne d'une ischémie myocardique. Il faut alors rechercher en premier lieu une myocardite, plus souvent qu'une anomalie coronaire très rare chez l'enfant. Un sus-décalage dans toutes les dérivation avec ou sans micro-voltage fait évoquer une péricardite sèche ou un épanchement péricardique. L'électrocardiogramme peut faire suspecter une myocardiopathie notamment hypertrophique : hypertrophie ventriculaire gauche, modification de la repola-

risation, ondes Q. Il peut montrer des signes d'hypertrophie ventriculaire droite (hypertension artérielle pulmonaire, embolie pulmonaire).

Une anomalie de l'examen clinique, de l'électrocardiogramme, l'histoire familiale ou la survenue d'une douleur à l'effort justifiera un avis cardiopédiatrique avec une échographie cardiaque à la recherche d'une anomalie d'origine ou de trajet des artères coronaires, d'une myocardiopathie, d'une myocardite ou d'une péricardite, d'une hypertension artérielle pulmonaire, d'une obstruction du cœur gauche. Des dosages de troponine peuvent être utiles quand on suspecte sur les données de l'examen clinique ou de l'électrocardiogramme, une myocardite, une péricardite, une ischémie coronaire. Le Holter ECG n'a habituellement pas d'intérêt en l'absence de palpitations ou de syncope associées. L'épreuve d'effort cardiologique est peu « rentable » pour détecter une anomalie cardiaque y compris en cas de douleurs thoraciques à l'effort en dehors de l'association à des palpitations, un malaise ou une syncope.

Les douleurs thoraciques sont rarement d'origine cardiologique chez l'enfant. Les enfants souffrant de douleurs thoraciques dont l'examen clinique, l'ECG sont normaux ou dont l'histoire

personnelle ou familiale est à haut risque doivent donc être explorés par un cardiopédiatre. C'est également le cas de ceux qui ont des symptômes d'effort qui ne peuvent être attribués à une autre cause notamment respiratoire (asthme), ou qui sont associés à une syncope ou des palpitations. Bien entendu, les enfants les plus symptomatiques avec de la fièvre, une altération des constantes hémodynamiques et/ou respiratoires, doivent être examinés rapidement aux urgences pédiatriques pour éliminer une myocardite ou une péricardite. Un algorithme simple peut aider à une prise en charge rationnelle de ce symptôme le plus souvent bénin en limitant les explorations en particulier cardiologiques (figure) [4].

## Références

- [1] Saleeb SF, Li WYV, Warren SZ, Lock JE. Effectiveness of Screening for Life-Threatening Chest Pain in Children. *Pediatrics*. 2011;128:e1062-1068.
- [2] Danduran MJ, Earing MG, Sheridan DC, et al. Chest pain: characteristics of children/adolescents. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:775-781.
- [3] Sert A, Aypar E, Odabas D, et al. Clinical characteristics and causes of chest pain in 380 children referred to a paediatric cardiology unit. *Cardiol Young*. 2013;23:361-367.
- [4] Friedman KG, Kane DA, Rathod RH, et al. Management of pediatric chest pain using a standardized assessment and management plan. *Pediatrics*. 2011;128:239-245.

# Intérêt des biomarqueurs cardiaques aux urgences pédiatriques

A. Nassimi\*

Cardiologie pédiatrique – urgences pédiatriques, CHU de Poitiers, 2 rue de la Milétrie 86021  
Poitiers cedex

## 1. Introduction

L'intérêt des biomarqueurs cardiaques n'est plus à démontrer dans les services d'urgences adultes en cas de doute sur l'origine de la dyspnée (cardiaque ou respiratoire) avec le dosage du BNP (Brain Natriuretic Peptide) ou sa fraction terminal NT-proBNP. Le dosage de la troponine cardiaque (Tn) a également été validé dans la confirmation de l'infarctus du myocarde en cas de douleurs thoraciques. Des recommandations concernant l'indication et des valeurs seuils sont bien définies avec un arbre décisionnel [1,2].

Dans la population pédiatrique, il n'existe pas de recommandation claire sur leurs utilisation de routine aux urgences [3], alors que l'intérêt est déjà prouvé dans les services de chirurgie cardiaque pédiatrique en terme de surveillance et de pronostic [4], or la présentation clinique des cardiopathies congénitales (CIA, CIV, PCA...) n'est pas spécifique et peut ressembler à des affections fréquentes en pédiatrie comme la bronchiolite et les troubles alimentaires.

## 2. Les marqueurs biologiques cardiaques

**La Troponine** est une protéine de l'unité contractile du myocyte comme l'Actine, la Myosine et la Tropomyosine.

Elle est constituée de trois isoformes I, T et C ; la Tn I est la plus fréquemment mesurée car la Tn T augmente dans l'insuffisance rénale et la Tn C présente une similitude avec la troponine squelettique.

La Tn est libérée dans le plasma suite à une agression de l'unité contractile par une ischémie, une inflammation (myocardite), un traumatisme cardiaque, sous l'effet des antracyclines ou de la chirurgie cardiaque. Après l'agression son taux augmente entre 3 et 6 heures, avec un pic à H18-H24 et un retour à la normale entre 6 et 10 jours [3].

Le dosage nécessite 0,2 ml de sang et se fait par méthode automatique, technique Elisa, il est rapide, fiable et peu onéreux.

En général les normes données sont des normes adultes (normal si < 99ème percentile), le résultat est rendu de façon quantitative. Ce dosage doit être répété à H3 pour vérifier la

cinétique, une enquête dans les laboratoires européens montre que 13 % des centres pédiatriques appliquent ce contrôle uniquement [4].

La valeur normale dépend du laboratoire, en générale < 0.014 µg/L, sa valeur est constante et varie peu avec l'âge en dehors de la période néonatale ou la Valeur est trois fois plus élevée que chez l'adulte [5].

La myocardite reste la cause la plus fréquente d'augmentation de la Tn chez l'enfant en bonne santé auparavant [6]. Les anomalies des coronaires doivent être recherchées en cas de symptôme à l'effort, sans oublier la recherche de consommation de drogues pouvant provoquer un spasme coronaire. Le niveau élevé de Tn ne reflète pas forcément la gravité [6].

### Les Peptides Natriurétiques

Les Peptides Natriurétiques ont un rôle primordial dans l'homéostasie des fluides dans l'organisme. Plusieurs types existent : l'ANP (atrial natriuretic peptide), le BNP et sa fraction terminale NT-proBNP.

ANP : peu utilisé cliniquement car demi-vie trop courte de quelques minutes.

BNP : C'est une hormone sécrétée par les cellules myocardiques auriculaires et ventriculaires en réponse à une surcharge en volume ou en pression. Le niveau sanguin reflète la fonction myocardique [7], il a une action diurétique, natriurétique et vasodilatatrice. Il inhibe le système rénine – aldostérone. Il est éliminé par les reins et les endopéptidases.

NT-proBNP : inactif. Plus facile à doser car plus stable que le BNP, et son dosage est plus standardisé car les anticorps viennent du même laboratoire. Le niveau de NT-proBNP est en général 2.44 fois plus élevé que le BNP.

La difficulté est d'établir les normes par rapport à l'âge et aux autres facteurs pouvant modifier ce dosage chez l'enfant :

**Facteur de l'âge** : Le taux chez le nouveau-né est très élevé en dehors de toute pathologie cardiaque la 1ère semaine [8,9], avec le 95<sup>e</sup> percentile à 6500 pg/l [9]; plusieurs explications sont apportées : la redistribution sanguine après l'arrêt de la circulation placentaire avec une surcharge ventriculaire en pression et en volume et l'arrêt du filtrage placentaire. Le niveau diminue progressivement ensuite parallèlement à la diminution des résistances vasculaires pulmonaires et l'amélioration de la maturation rénale.

Le 95<sup>e</sup> percentile reste à 1000 pg/ml jusqu'à l'âge de un an [9].

\*Correspondance :  
a.nassimi@chu-poitiers.fr

### 3. Rôle des maladies extracardiaques

Des pathologies fréquentes aux urgences pédiatriques comme la fièvre, une gastroentérite, une déshydratation, et les infections respiratoires sont susceptibles d'augmenter le taux de NT-proBNP, mais cette augmentation est loin d'atteindre le seuil de détection des cardiopathies ou de l'insuffisance cardiaque. Un enfant malade avec un taux de NT proBNP < 400 µg/l a peu de risque d'avoir une cardiopathie avec une valeur prédictive négative de 99 % [10].

Rôle des convulsions et de l'encéphalopathie : le taux de NT proBNP augmente en cas de convulsion qu'elle soit fébrile ou non. Ce niveau est significativement plus élevé si la convulsion est due à une encéphalopathie virale mais reste < 500 pg/ml, loin du seuil des cardiopathies [11].

Rôle du sepsis: Le sepsis seul augmente le NT-ProBNP sous l'effet des cytokines et des catécholamines, mais la valeur est beaucoup plus élevée en cas de dysfonction du ventricule gauche; les niveaux se superposent dans les deux situations ne permettant pas de conclure sans d'autres éléments. En cas d'instabilité hémodynamique et une valeur très élevée, l'échographie cardiaque est nécessaire [12].

### 4. Applications pratiques aux urgences pédiatriques

L'intérêt principal de ces biomarqueurs cardiaques est donc le diagnostic de l'insuffisance cardiaque dans des tableaux atypiques que la cause soit infectieuse, inflammatoire ou malformative. Si le doute persiste après le cliché thoracique et l'électrocardiogramme, le dosage des marqueurs peut infirmer le diagnostic de l'insuffisance cardiaque si normal ou inciter à réaliser une échographie cardiaque si taux très élevé.

Le taux de BNP et NT-proBNP est élevé dans les cardiopathies, ce taux est également significativement plus élevé si défaillance cardiaque. Il est corrélé au degré de défaillance et il diminue avec l'amélioration de la fonction cardiaque sous traitement [13].

Le dosage des biomarqueurs cardiaques peut être utile dans les indications suivantes :

#### 1) La bronchiolite du nourrisson :

Toutes les bronchiolites vues aux urgences pédiatriques ne sont pas de simples bronchiolites et la présentation clinique n'est pas très différente de celle des cardiopathies congénitales ; de plus une bronchiolite peut faire décompenser une cardiopathie sous

jacente. La sévérité des symptômes (fréquences respiratoire, désaturation et signes de lutte) n'est pas discriminatoire [15], alors que le dosage de BNP est significativement plus élevé chez les nourrissons avec une bronchiolite associé à une cardiopathie congénitale (841.2+/-1475.8 Pg/ml) par rapport à une bronchiolite isolée (118+/-219.5). A l'inverse une valeur normale permet d'éliminer une atteinte cardiaque.

#### 2) Le syndrome de Kawasaki :

Diagnostiquer un syndrome de Kawasaki reste un défi majeur dans les services d'urgences pédiatriques, le retard diagnostique peut engendrer des conséquences dramatiques au niveau cardiaque avec des anévrismes coronaires [16]. Le dosage de NT-proBNP peut être un marqueur biologique supplémentaire pour les formes atypique. Une étude récente [17] rapportait que le dosage de NT-proBNP est plus pertinent que tous les paramètres inflammatoires. De plus, une valeur très élevée > 3100 pg/ml était prédictive de la résistance aux immunoglobulines.

#### 3) Chimiothérapie cardiotoxique (Antracyclines) :

Les biomarqueurs cardiaques peuvent révéler les lésions myocardiques plus précocement que l'échographie [18]. Lorsque ces enfants consultent pour motif respiratoire ou infectieux, le dosage de la Tn est utile pour révéler l'atteinte myocardique alors que le NT proBNP va refléter la fonction cardiaque [18,19].

#### 4) Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :

Le dosage de NT-proBNP est utilisé dans la surveillance et le pronostic des enfants atteints d'HTAP [20,21], son dosage est intéressant en cas de consultation aux urgences pédiatriques pour motif respiratoire et/ou hémodynamique afin de comparer avec les valeurs de référence de l'enfant.

### 5. Conclusion

L'utilisation des biomarqueurs cardiaques aux urgences pédiatriques doit rester rare, motivée par une analyse clinique et anamnétique poussée.

Les résultats doivent être interprétés en fonction de l'âge et des facteurs associés.

L'utilisation dans le syndrome de Kawasaki et en post chimiothérapie semble prometteuse.

### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Hépatites A et E : actualités

A.M. Roque-Afonso\*

*Service de virologie, CNR des virus des hépatites à transmission entérique, Inserm U1193, Hôpital Paul Brousse, 12 avenue Paul Vaillant-Couturier, 94804 Villejuif*

Les virus de l'hépatite A (VHA) et E (VHE), mondialement répandus, sont des virus à ARN responsables d'hépatites à transmission entérique. Les virus excrétés dans les selles sont des virus nus, très résistants dans le milieu extérieur. Dans le sang circulant, les virions sont associés à des lipides formant des particules virales pseudo-enveloppées. Les deux formes sont infectieuses. L'infection se caractérise par une longue phase d'incubation, une proportion importante d'infections asymptomatiques et une augmentation des formes symptomatiques avec l'âge. Malgré une variabilité génétique, un seul sérotype est décrit pour chacun des deux virus.

### 1. Epidémiologie et prévention du VHA

Le VHA est strictement humain et se transmet par voie féco-orale inter-humaine ou par ingestion d'aliments contaminés. La prévalence est corrélée aux indicateurs socio-économiques. Dans les pays pauvres, dits de forte endémie, le VHA affecte les jeunes enfants sans produire de symptômes et la séroprévalence dépasse 50 % dès l'âge de 5 ou 14 ans [1]. Ailleurs, l'amélioration des conditions d'hygiène fait reculer l'âge de contamination, les infections symptomatiques sont plus fréquentes et plus sévères et le risque épidémique s'accroît. Les travaux de l'OMS indiquent une augmentation du nombre des cas annuels, de 117 millions estimés en 1990 à 126 millions en 2005, dont 35000 décès [2]. L'OMS recommande une intervention vaccinale dans les zones en transition d'endémie forte vers moyenne. Une vaccination pédiatrique universelle entraîne une baisse de l'infection dans toutes les tranches d'âge, signe d'une immunité de groupe. Le vaccin est également utilisable en prophylaxie post-exposition.

Dans les pays industrialisés, l'incidence de l'infection est faible ; le VHA est introduit par des voyageurs et peut diffuser au sein de communautés. Plus rarement, il est introduit par des aliments importés de pays de forte endémie. En France, la séroprévalence est inférieure à 50 % dans la tranche d'âge 40-49 ans et l'incidence, estimée par le dispositif de déclaration obligatoire, est inférieure à 2/100000 habitants soit moins de 2000 cas/an ; l'incidence étant plus élevée chez les moins de 15 ans.

### 2. Formes cliniques du VHA

La mortalité globale est estimée entre 0,2 % et 0,4 % des cas symptomatiques mais peut atteindre 2 % après 40 ans. Des facteurs d'hôte tels que l'âge, une pathologie hépatique sous-jacente ou des polymorphismes du récepteur viral ont été associés à la sévérité de la présentation. Des formes prolongées ou à rechute sont décrites ainsi qu'une intrication avec des phénomènes auto-immuns [3]. Le diagnostic de l'infection aiguë repose sur la détection d'IgM spécifiques, le génome viral est à rechercher devant des formes compliquées ou diagnostic différentiel.

### 3. Epidémiologie, prévention et formes cliniques du VHE dans les pays en développement

Quatre génotypes du VHE infectent l'homme. Dans les pays en développement, les génotypes 1 et 2, strictement humains, sont responsables de flambées épidémiques et de cas sporadiques liés à l'absence ou à la défaillance de l'approvisionnement en eau potable [4].

Le VHE est une cause majeure d'hépatite aiguë dans ces pays avec des formes symptomatiques survenant chez les jeunes adultes, une mortalité élevée chez la femme enceinte et une mortalité. La transmission verticale ou périnatale s'observe exclusivement avec des souches de génotype 1. En 2005, le nombre estimé d'infections était de 20 millions, dont 7000 décès, correspondant à un taux de mortalité des formes symptomatiques de 0,5-4 % [5]. La prévention passe par l'amélioration des conditions sanitaires : selon l'OMS, près de 2 milliards et demi d'individus n'auront toujours pas accès à un réseau d'assainissement en 2015. Depuis 2011, un vaccin, basé sur un peptide recombinant de 239 acides aminés (Hecolin), est homologué en Chine. L'efficacité vaccinale est de 95 % à 12 mois [6] et de 87 % jusqu'à 4,5 ans. L'OMS recommande des études de phase 4 pour établir son profil de tolérance et son efficacité dans des contextes épidémiques, ou chez la femme enceinte [7].

### 4. Epidémiologie, prévention et formes cliniques du VHE dans les pays industrialisés

Dans nos pays, les infections sont liées aux génotypes 3 et 4 infectant les mammifères (porc, sanglier, cerf) et l'homme.

\*Correspondance :  
anne-marie.roque@aphp.fr

La transmission alimentaire par ingestion de viande crue ou peu cuite est démontrée et peut être évitée par une cuisson « à cœur » de la viande, une cuisson de 20 mn à 71°C étant nécessaire à son inactivation [8]. Le contact direct avec le réservoir animal est aussi source d'infection comme le montrent les séroprévalences élevées chez les personnels exposés. Ce mode de transmission peut être prévenu par des mesures d'hygiène simples, port de gants ou port de bottes en forêt [8]. Les souches zoonotiques sont détectées dans l'environnement (eaux de surface, aliments de plein champ ou coquillages) mais ce mode de transmission est encore mal évalué et rend sa prévention difficile. La transmission par des produits sanguins labiles a été démontrée dans de nombreux pays occidentaux. Le risque de don virémique est particulièrement élevé en France (1/2218) où il est possible d'obtenir du plasma VHE négatif depuis novembre 2014.

La séroprévalence augmente avec l'âge et il existe des différences considérables d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre au sein d'un même pays, 24 % en moyenne en France, mais 52 % dans le sud ouest [9], soulignant le caractère le plus souvent asymptomatique de l'infection. L'infection symptomatique est observée chez des patients d'âge médian 50-55 ans, plus souvent des hommes, avec des comorbidités ou une consommation excessive d'alcool. L'infection peut décompenser une cirrhose ou révéler une hépatopathie sous-jacente. Elle peut également être confondue ou s'associer à une toxicité médicamenteuse. Les points remarquables des infections à génotype 3 sont la survenue de manifestations extra-hépatiques, notamment neurologiques dans 5-10 % des cas, et le développement d'infections chroniques.

Celle-ci est essentiellement rapportée en Europe chez des transplantés d'organe solide (rein, foie, cœur) où le risque de passage à la chronicité atteint 66 %. Elle est asymptomatique dans près de 70 % des cas avec élévation modérée des transaminases, mais la progression de la fibrose peut être rapide. L'ARN viral est détectable chez 0.9-3.5 % des transplantés [4]. L'ensemble de ces éléments font recommander une recherche systématique de l'ARN viral chez tout patient transplanté ; en effet le diagnostic sérologique peut être mis en défaut dans ce contexte avec une

séroconversion retardée ou absente. D'autres immunodéprimés sont concernés, tels les patients vivant avec le VIH ayant un taux de  $CD4 < 250/mm^3$ , les greffés de moelle et les patients sous chimiothérapie ou immunothérapie. Les modes de contamination sont similaires à ceux de la population générale, essentiellement consommation de porc, de gibier ou de coquillages, mais des transmissions transfusionnelles ou par le greffon ont été décrites [4]. La réduction de l'immunosuppression permet l'élimination du VHE chez près de 30 % des sujets transplantés. Si cette stratégie est impossible ou inefficace, la ribavirine est le traitement de choix. Prescrite à la dose de 10-12 mg/kg par jour pendant 3 mois, elle permet l'élimination virale dans près de 80 % des cas chez le transplanté [4].

## Références

- [1] Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010;28:6653-6657.
- [2] WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012;87:261-276.
- [3] Vaughan G, Goncalves Rossi LM, Forbi JC, de Paula VS, Purdy MA, Xia G, et al. Hepatitis A virus: host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infect Genet Evol* 2014;21:227-243.
- [4] Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:116-138.
- [5] Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology* 2012;55:988-997.
- [6] Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, Zhou C, Wang ZZ, Huang SJ, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:895-902.
- [7] Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90:185-200.
- [8] Pavio N, Meng XJ, Doceul V. Zoonotic origin of hepatitis E. *Curr Opin Virol* 2015;10:34-41.
- [9] Petrik J, Lozano M, Seed CR, Faddy HM, Keller AJ, Prado Scudacchio PS, et al. Hepatitis E. *Vox Sang* 2015;110:93-103.

## Infection par le virus de l'hépatite E chez l'enfant : le point de vue du clinicien

D. Debray\*, E. Abi Nader

Unité d'hépatologie pédiatrique, Hôpital Necker - enfants malades-APHP, Paris, France.

Le Virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN, monocaténaire, non enveloppé de la famille *Hepeviridae*. Il existe quatre génotypes principaux à l'origine d'une infection chez l'homme :

- les génotypes 1 et 2 (VHE-1 et -2), de transmission oro-fécale, sont majoritairement responsables des épidémies observées dans les pays en voie de développement, par consommation d'eau contaminée. Dans ces pays, la séroprévalence pour les IgG anti-VHE augmente avec l'âge, de moins de 10 % chez l'enfant < 10 ans jusqu'à 76 % chez les adolescents et 84 % chez l'adulte en Egypte [1]. L'infection chez les femmes enceintes est associée à un risque important d'hépatite fulminante et de décès (20-25 %) et en cas de contamination pendant le 3<sup>e</sup> trimestre, à un risque important (50 à 100 %) de transmission du virus et de décès du nouveau-né (40 %).
- les génotypes 3 et 4 (VHE-3 et -4) sont responsables de la majorité des cas d'infection par le VHE dans les pays industrialisés (dont l'Europe), attribuables à la consommation de viande de porc, gibier ou fruits de mer contaminés [1]. La transmission parentérale et verticale du VHE-3 est possible mais semble assez rare. De même, si l'ARN du VHE est retrouvé dans le lait maternel (colostrum) de mère infectées, le risque de transmission chez les nouveaux nés allaités n'apparaît pas plus élevé que chez ceux nourris par un lait artificiel. Enfin, bien que quelques cas d'infection pendant la grossesse aient été rapportés, aucun cas d'hépatite fulminante n'a été observé [1]. La fréquence de l'infection par le VHE chez l'enfant est estimée à 1 - 7,5 % en Europe [2,3]. La plus grande étude pédiatrique conduite en Allemagne (1645 enfants âgés de 0-17 ans) montre que la prévalence d'anticorps anti-VHE augmente de 0,4 % avant 2 ans à 1,5 % entre 15 et 17ans [3].

### 1. Formes cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite E chez l'enfant

#### 1.1. Chez l'enfant immunocompétent

L'hépatite aiguë E est généralement asymptomatique, ou sinon les symptômes miment ceux de l'hépatite A [1]. La période

d'incubation est de 15-60 jours (40 jours en moyenne). Le risque d'insuffisance hépatique aiguë est faible et concerne essentiellement les enfants porteurs d'hépatopathie chronique [4]. Des manifestations extra-hépatiques liées au VHE ont été observées chez l'enfant : neurologiques, pancréatite aiguë, thrombopénie, anémie hémolytique et hémophagocytose [5].

#### 1.2. Chez l'enfant immunodéprimé

Il est clairement établi que le VHE peut être responsable d'hépatite chronique (définie par la persistance d'une virémie > 6 mois) et de cirrhose, notamment chez les patients greffés d'organes. Ces observations n'ont été rapportées que pour le VHE-3 et -4. Dans la majorité des cas, l'infection par le VHE-3 est acquise après la transplantation, probablement par la consommation d'aliments contaminés. La transmission du VHE-3 par les transfusions sanguines ou l'organe greffé (le foie) a rarement été rapportée.

Ce n'est que plus récemment que l'infection chronique par le VHE a été rapportée chez l'enfant immunodéprimé, notamment après greffe d'organes [6-8]. La mise en évidence d'IgG anti-VHE est rapportée chez 3,2 % (4/124 en Allemagne) à 8,3 % (8/96 en France) des enfants greffés d'organe (foie ou foie-rein) mais une virémie VHE n'est détectée qu'exceptionnellement (1/124 dans la première série, et aucun dans la seconde)[6, 9]. De même, la cause d'une cytolysse chronique et/ou de signes histologiques d'hépatite chronique après greffe hépatique n'a pu être rapportée à une infection chronique par le VHE que chez un 1 enfant/14 dans une série du Canada et 1 enfant/22 dans une autre série d'Allemagne [7, 8].

Une infection chronique par le VHE peut aisément passer inaperçue si la recherche de l'ARN viral par PCR dans le sérum n'est pas systématiquement réalisée. La plupart des enfants ne sont pas symptomatiques et les anomalies des tests hépatiques sont souvent modérées. L'examen histologique du foie montre un aspect non spécifique d'hépatite chronique pouvant mimer un rejet aigu du greffon hépatique ou une hépatite « auto-immune » de novo [8]. Des manifestations extra-hépatiques ont été décrites chez l'adulte immunodéprimé, notamment des atteintes neurologiques (polyradiculonévrite, encéphalite, myopathie proximale), ainsi que des cas de glomérulonéphrite membranoproliférative ou de syndrome néphrotique, d'évolution favorable après clearance du VHE. De telles manifestations n'ont pas fait l'objet de publications chez l'enfant immunodéprimé mais pourraient survenir.

\*Correspondance :  
dominique.debray@aphp.fr

## 2. Traitement de l'hépatite E chez l'enfant

Aucun traitement n'est recommandé en cas d'hépatite aiguë. Quelques observations de traitement par la Ribavirine ont été rapportées chez l'adulte en cas d'hépatites fulminantes, permettant d'éviter la transplantation hépatique.

Après transplantation d'organes, les recommandations actuelles chez l'adulte sont de diminuer le traitement immunosuppresseur afin de favoriser la clearance virale spontanée qui est observée dans près de 30 à 40 % des cas. Si la diminution de l'immunosuppression n'est pas réalisable ou que la virémie persiste après 3 mois de recul, un traitement par Ribavirine est indiqué pendant 3 mois, permettant d'obtenir une réponse virologique soutenue (absence de répllication > 6 mois après l'arrêt du traitement) dans la majorité des cas [10]. Un traitement plus prolongé peut être envisagé si besoin ou repris en cas de récurrence avec de bons résultats. Seule une observation rapporte l'efficacité du traitement par la Ribavirine à la dose 15 mg/kg/jour pendant 6 mois chez un enfant de 10 ans [8]. L'anémie est le principal effet indésirable nécessitant une réduction de la dose ou parfois une transfusion sanguine.

## 3. Conclusion

- La recherche d'une infection par le VHE est indiquée chez l'enfant en cas de cytolysse hépatique, de manifestations extra-hépatiques (neurologique, pancréatite aiguë, thrombopénie, anémie hémolytique et activation macrophagique de cause indéterminée) par la recherche d'IgM et IgG anti VHE chez l'enfant non immunodéprimé, et par la recherche de l'ARN viral par PCR dans le sérum chez tout enfant immunodéprimé ou recevant un traitement immunosuppresseur (dont des corticoïdes) quel qu'en soit l'indication (greffe d'organes, greffe de moelle, infection VIH mais également hépatite auto-immune, maladie inflammatoire du tube digestif, syndrome néphrotique, hémopathies).
- Un traitement par la Ribavirine peut être envisagé chez les enfants immunodéprimés, selon les recommandations établies chez l'adulte.
- Même si la transmission interhumaine est rare, une hygiène stricte doit être appliquée pour éviter la contamination des sujets contacts au domicile comme en collectivités et à l'hôpital.
- Une fois qu'un vaccin sera disponible, il sera recommandé de vacciner les enfants porteurs d'hépatopathie chronique et en attente de greffe.
- Enfin, il est recommandé chez l'immunodéprimé :
  - de vérifier l'absence de transmission du VHE après transfusion de produits sanguins, dans l'attente d'un dépistage systématique chez les donneurs de sang.
  - d'informer du risque de transmission du VHE-3 par la viande de porc ou gibier insuffisamment cuites et les fruits de mer et de conseiller la cuisson de ces aliments à des températures de plus de 70 °C pendant au moins 20 mn, ce qui permet d'inactiver le virus.

## Références

- [1] Verghese VP, Robinson JL. A systematic review of hepatitis E virus infection in children. *Clin Infect Dis* 2014;59:689-97.
- [2] Buti M, Plans P, Dominguez A, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in children in the northeast of Spain. *Clin Vaccine Immunol* 2008;15:732-4.
- [3] Krumbholz A, Neubert A, Joel S, et al. Prevalence of hepatitis E virus antibodies in children in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:258-62.
- [4] Munne MS, Vladimirov S, Otegui L, et al. [Molecular characterization of hepatitis E virus in three acute liver failure cases in children in Argentina]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2006;36:125-30.
- [5] Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, et al. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015.
- [6] Hoerning A, Hegen B, Wingen AM, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in pediatric solid organ transplant recipients--a single-center experience. *Pediatr Transplant* 2012;16:742-7.
- [7] Halac U, Beland K, Lapierre P, et al. Chronic hepatitis E infection in children with liver transplantation. *Gut* 2012;61:597-603.
- [8] Junge N, Pischke S, Baumann U, et al. Results of single-center screening for chronic hepatitis E in children after liver transplantation and report on successful treatment with ribavirin. *Pediatr Transplant* 2013;17:343-7.
- [9] Laverdure N, Scholtes-Brunel C, Rivet C, et al. Paediatric liver transplanted patients and prevalence of hepatitis E virus. *J Clin Virol* 2015;69:22-6.
- [10] Kamar N, Izopet J, Tripon S, et al. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. *N Engl J Med* 2014;370:1111-20.

## Il (elle) a tout le temps mal, pourquoi ? Quelles sont ces douleurs ?

J. Avez-Couturier<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Consultation douleur enfant, Service de neuropédiatrie, Pôle enfant, CHU Lille, Lille

<sup>2</sup> CIC-IT 1403, CHU Lille, Lille

La douleur chronique de l'enfant et de l'adolescent est un problème de santé publique par son impact médico-économique grandissant : une estimation récente aux USA estimait son coût total à 11.8 milliards de dollars [1]. Son épidémiologie n'est pas connue en France mais une revue récente de la littérature met en évidence la fréquence de la douleur chronique dans la population pédiatrique. La prévalence estimée est de 23 % pour les céphalées et entre 11 et 38 % selon les études pour les autres localisations (abdominales, musculo-squelettiques) [2]. Les jeunes filles sont plus concernées que les garçons et la plupart des études montrent une augmentation de la prévalence avec l'âge, la douleur chronique intéressant plutôt les adolescents que les jeunes enfants [2].

La définition de la douleur chronique chez l'enfant n'est pas validée au niveau international mais on peut retenir qu'il s'agit d'une douleur qui persiste plus d'un mois, au-delà de l'évolution de la maladie aiguë, et comprenant toute douleur persistante au-delà de la guérison d'un traumatisme [3].

La douleur chronique est une entité à part entière qui retentit sur plusieurs domaines : sommeil, humeur, capacités fonctionnelles, fonctionnement social, familial et scolaire et qui diminue globalement la qualité de vie [4].

Il existe des facteurs de prédisposition à la douleur chronique, qui vont participer à la chronicisation d'une douleur. L'anxiété et la dépression sont les plus connus mais bien d'autres facteurs interviennent dans le modèle dit bio-psycho-social de la douleur chronique (Figure 1) tels que des facteurs sociaux, environnementaux (histoire familiale de douleur chronique, fonctionnement familial), et psychologiques (catastrophisme, manque d'estime de soi) [5].

On peut rencontrer plusieurs types de situations de douleur chronique :

- Elle peut survenir en tant que complication d'une pathologie chronique (arthrite juvénile, drépanocytose).
- Elle peut faire suite à une pathologie aiguë et se chroniciser (douleurs chroniques post-opératoires, douleurs neuropathiques ou algodystrophie survenant après un traumatisme).

- Elle peut parfois survenir sans problème médical particulier et être alors considérée comme « inexplicable ». Avant d'évoquer ce cadre nosologique une évaluation clinique précise couplée à des examens paracliniques appropriés est nécessaire, sans multiplier les avis et les examens invasifs.

Différentes théories ont été formulées pour expliquer ces douleurs [6] :

- Sensibilisation neuronale : par ce mécanisme les patients exposés à des douleurs répétées développent une mémoire de la douleur et ont une sensibilité augmentée à de nouvelles sensations douloureuses.
- Sensibilisation par le système immunitaire : les réactions inflammatoires chroniques peuvent modifier la perception de la douleur car les médiateurs pro-inflammatoires ont un effet sur le système nerveux central.
- Dysrégulation endocrinienne : une dérégulation de la réponse au stress de l'axe hypothalamo-hypophysaire a été montrée dans certains syndromes douloureux chroniques, le mécanisme précis est mal connu.
- Filtrage du signal : un défaut de filtrage des informations sensorielles ascendantes augmente la probabilité que ces sensations soient perçues comme désagréables.
- Amplification des informations somato-sensorielles : le fait de fixer son attention sur une sensation corporelle augmente la perception de cette sensation. C'est un cercle vicieux dans lequel tout symptôme physique mineur va être perçu comme douloureux.
- Dysfonction du système nerveux autonome : après un stress le système parasympathique régule la fréquence cardiaque et permet sa diminution et le retour à l'équilibre. Dans certaines conditions de douleur chronique la fréquence cardiaque reste élevée, le parasympathique ne joue plus son rôle de régulation.
- Théorie comportementale: la peur de la douleur est un exemple de conceptualisation de cette théorie dans laquelle le patient va éviter toute situation potentiellement douloureuse ce qui va augmenter progressivement les conséquences bio-psycho-sociales de la douleur.
- Sensibilité génétique : certains patients seraient génétiquement prédisposés à la douleur chronique et auraient une plus grande sensibilité à la douleur.

On retrouve le plus souvent chez les patients la conjonction de plusieurs facteurs physiques, psychologiques et environnementaux : le modèle bio-psycho-social permet d'intégrer la plupart des théories ci-dessus [6]. La population pédiatrique concernée

\*Correspondance :  
justine.couturier-avez@chru-lille.fr

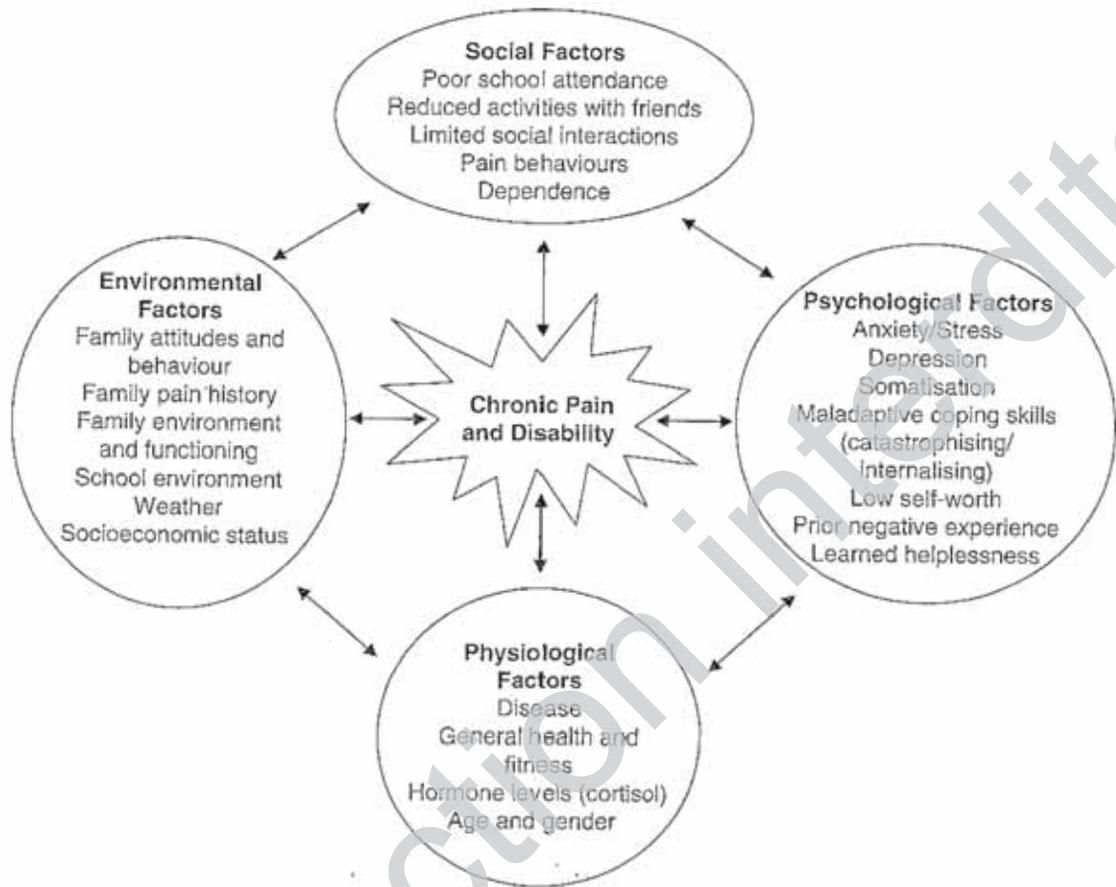


Figure 1: facteurs associés à la douleur chronique de l'enfant. issue de Twycross A, Dowden S, Bruce E. *Managing pain in children: a clinical guide*. Wiley-Blackwell 2009.

est très hétérogène ce qui rend difficile la réalisation de travaux de recherche.

La terminologie des douleurs chroniques inexplicées est encore sujette à débat actuellement : faut-il parler de douleurs psychogènes, fonctionnelles, dysfonctionnelles, médicalement inexplicées, de syndrome d'amplification de la douleur, de trouble douloureux primaire (*primary pain disorder*) [7] ? Le débat n'est pas clos mais il est en tout cas primordial d'expliquer cette situation, de dédramatiser, et de proposer une prise en charge elle aussi basée sur le modèle bio-psycho-social de la douleur chronique. Cela impose une position basse du médecin, qui doit savoir dire qu'il « ne sait pas » quelle est exactement la cause de la douleur mais doit pouvoir proposer des solutions. Dans ce contexte la dichotomie somatique versus psychologique est inappropriée et induit une confusion.

Le Dr Zeltzer a décrit les 4 points fondamentaux de la prise en charge de ces patients [8] :

- Toute douleur est physique : elle fait intervenir les circuits de la douleur, les neurotransmetteurs, les facteurs immunitaires et les gènes.

- Toute douleur est influencée par les pensées, les émotions, le contexte socio-culturel qui interagissent pour prolonger ou maintenir la douleur.

- Pas de dichotomie douleur physique/douleur psychologique.
- L'évaluation et la prise en charge doivent se centrer à la fois sur les émotions, les cognitions, la physiologie et l'environnement. Une prise en charge globale et contenant permet d'éviter que les patients et leurs familles cherchent un diagnostic à tout prix: fibromyalgie, syndrome d'Ehlers Danlos hypermobile, maladie de Lyme chronique ou polyneuropathie des petites fibres. Ces pathologies ont en commun des symptômes peu spécifiques et des critères diagnostics imprécis (ou pas de critères diagnostics propres à l'enfant). Ces diagnostics portés souvent hâtivement sans associer une prise en charge bio-psycho-sociale risquent d'installer le patient dans un statut de malade (voire de famille de malades) dans lequel tout espoir de guérison est impossible.

En l'absence de pathologie médicale sous-jacente, une prise en charge adaptée amène le plus souvent, progressivement, à une amélioration totale ou partielle.

Il (elle) a tout le temps mal, pourquoi ? Quelles sont ces douleurs ?

## Bibliographie

- [1] Groenewald CB, Wright DR, Palermo TM. Health care expenditures associated with pediatric pain-related conditions in the United States. *Pain* 2015;156(5):951–7.
- [2] King S, Chambers CT, Huguet A et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: A systematic review. *Pain* 2011;152(12):2729–38.
- [3] Maciver D, Jones D, Nicol M. Parents' experiences of caring for a child with chronic pain. *Qual Health Res* 2010;20(9):1272–82.
- [4] Huguet A, Miró J. The Severity of Chronic Pediatric Pain: An Epidemiological Study. *J Pain* 2008;9(3):226–36.
- [5] Stinson J, Bruce E. Chronic Pain in Children. In: *Managing Pain in Children*. Wiley-Blackwell; 2009 p. 145–70.
- [6] Simons L, Basch M, Chow E et al. Perspectives on the clinical significance of functional pain syndromes in children. *J Pain Res* 2015;675.
- [7] Schechter NL. Functional pain: time for a new name. *JAMA Pediatr* 2014;168(8):693–4.
- [8] Zeltzer L, Schlank CB, Wood C et al. *Comprendre et vaincre la douleur chronique de votre enfant*. Paris: Retz; 2007.

Reproduction interdite

## Douleurs inexplicables de l'enfant et de l'adolescent : Quand, comment et pourquoi l'adresser au pédopsychiatre ?

C. Jousselme\*

Pr de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Paris Sud, Chef de service et du pôle enseignement recherche de la Fondation Vallée, 7 rue Bensérade, 91250, Gentilly.

La douleur inexplicable chronique de l'enfant et de l'adolescent reste un problème clinique complexe qui met souvent en échec le pédiatre. Il correspond à un trouble somatoforme n'entrant pas dans le cadre des troubles factices ou des simulations [1]. Il altère généralement de façon importante, durable et très destructurante, à la fois le fonctionnement social, affectif et parfois cognitif du patient, et les liens familiaux [2]. Aussi, il apparaît fondamental que le pédiatre, dans ces cas où il est généralement en première ligne, ne reste pas isolé, mais travaille en collaboration active et étroite avec le pédopsychiatre, pour mieux faire avancer ces problématiques intriquant de façon inextricable psyché et soma.

### 1. Le pédopsychiatre peut être un recours pour penser

Dans certains cas, le pédiatre se sent vite impuissant une fois les examens complémentaires raisonnables effectués. Il est persuadé qu'il n'existe pas une origine somatique unique et claire de la douleur, même si celle-ci est née après un épisode impliquant le corps (entorse, fracture, choc, appendicite etc.). Cependant, dans un premier temps au moins, il lui semble impossible d'orienter la famille vers un pédopsychiatre du fait du surinvestissement du symptôme envisagé uniquement sous son angle concret, et il a raison : la famille et le jeune patient, malgré toutes ses explications continues, à revendiquer un diagnostic précis, une maladie, un syndrome, une lésion, expliquant cette douleur généralement vécue comme intolérable. S'il se précipite, les parents et le patient, le « quittent », pour recommencer leur quête auprès d'un collègue, et la douleur se fige encore davantage [3]. *Dans ces cas, il est parfois très utile que le pédiatre puisse parler avec un pédopsychiatre de la situation (groupe Balint ou lien de confiance plus individuel) [4], afin de mieux saisir les premiers enjeux psychiques de la situation et trouver des angles d'approche adéquats pour que la famille finisse par consulter sur un plan psychologique.*

### 2. Le pédopsychiatre peut participer au diagnostic

Parfois, d'emblée, parce que l'équipe qui accueille le patient est pluridisciplinaire, le pédopsychiatre peut participer au diagnostic. Il semble important qu'il se situe alors dans une relation de soutien et d'étayage par rapport à l'enfant douloureux : il ne doit en aucun cas nier la douleur, ne s'attacher qu'aux fantasmes en interprétant de façon trop rapide et caricaturale le symptôme [5]. Car cette douleur, si elle est devenue chronique, est bien réelle, et s'intègre dans un tableau d'intrication somatopsychique serrée au sein duquel chaque composante renforce l'autre. Il est donc fondamental qu'il envisage son action en continuité et en cohérence avec celle des pédiatres, avançant ensemble, pas à pas, vers la reconnaissance d'enjeux psychologiques majeurs, sans évacuer la dimension corporelle du trouble, la notion de trace mnésique de la douleur ou celle de vulnérabilité somatique. *Ainsi, dans cette articulation sécurisante des praticiens, incarnant le dualisme cher à Hippocrate, le patient et sa famille pourront poursuivre une prise en charge bifocale très riche : chaque information partagée pourra infléchir légèrement l'angle d'attaque des troubles, et permettra d'établir, dans une coordination évitant tout clivage, un diagnostic et une prise en charge véritablement partagée.*

### 3. Le pédopsychiatre peut intervenir quand le symptôme s'intègre dans une histoire familiale pressentie comme complexe par le pédiatre, souvent à une période « clé » du développement

Dans d'autres cas, le pédiatre assez vite, prend conscience, à travers la nature et la qualité des interactions parents – enfants, que l'histoire familiale influence de façon évidente l'enlèvement de son jeune patient dans la douleur chronique. La période de développement est aussi à bien considérer dans ces cas, pour lesquels il n'est pas rare de constater que l'enfant se trouve véritablement bloqué dans une impasse développementale. La période de préadolescence est à ce titre bien critique : pour l'enfant, il s'agit d'imaginer dans les deux années à venir (entre 11 et 13 ans), de plonger dans les conflits psychiques propre à

\*Correspondance :  
catherine.jousselme@fondationvallee.fr

l'adolescence, d'entrer pour cela dans un processus complexe de séparation – individuation lui donnant accès à une autonomie sociale nouvelle. Si on y ajoute les enjeux scolaires majeurs à cette période, on comprend bien que nos jeunes patients ont bien besoin d'être soutenus dans ce mouvement par des parents contents et rassurés de les voir grandir, même si, comme tout parents normalement constitués, ils gardent des inquiétudes et des doutes humains. Dans certaines familles, pour des raisons très diverses (importants conflits de couple ; fragilité narcissique d'un des parents ; rôle prépondérant d'un grand-parent vieillissant mais refusant de vieillir ; etc.), un enfant se trouve pris dans une sorte de « mandat trans-générationnel » [6] qui l'empêche de franchir harmonieusement et assez sereinement ces étapes nécessaires. La douleur chronique survenant classiquement après un événement somatique réel (chute avec traumatisme tendineux ou osseux, infection etc.), peut alors s'installer progressivement, puis s'ancrer au plus profond du corps et de la psyché du sujet, devenant un véritable trou noir absorbant toutes ses pensées, garantissant un séjour en enfance rassurant ses parents sur leur rôle et leur place. *Bien évidemment ce genre de situation ne peut être résolue rapidement car le ciment de la douleur est devenu celui de la famille : la douleur est devenue identitaire.* Ce n'est que très prudemment que le pédopsychiatre, en lien avec les nécessaires soins somatiques à mettre en place, pourra en premier lieu faire alliance avec le patient et ses parents grâce à une position de sollicitude et de bienveillance fondamentale. *Les entretiens familiaux sont alors très utiles, en adaptant soigneusement les cadres, pour mieux approcher les enjeux psychiques de la situation, souvent bien plus complexes encore qu'on ne les envisageait au départ (voir les parents seuls ; voire les parents avec l'enfant ; voire un des parents avec l'enfant etc.).* Le croisement d'histoires parentales dures, faites d'abandon, de blessure narcissiques, de traumatismes, ou bien encore de non reconnaissance de l'enfant qu'ils ont été, vient bloquer inconsciemment leur faculté, pourtant présente, de bien faire grandir leur enfant [4, 7]. Parfois, c'est un parent qui demandera à être plus soutenu que l'autre, parfois c'est la famille entière qui viendra consulter, tant le frère ou la sœur de l'enfant douloureux est actif, lui aussi, dans le **dysfonctionnement familial**. C'est d'ailleurs parfois lui qui est, en fait, au centre des problèmes, mais il est protégé par la douleur de l'autre, véritable symptôme établi par procuration. Parfois au contraire, il s'organise en faux self, enfant parfait dans tous les domaines de sa vie, pour tenter de soutenir des parents au bord du gouffre, et ainsi, tenter de les

tenir en vie pour les avoir aussi un peu pour lui. Si on ne fait rien, ce n'est que quand l'enfant douloureux va mieux, que sa fratrie se permet généralement de « craquer », mettant en scène sa propre souffrance ou se rigidifiant dans une problématique de la maîtrise qui peut l'entraîner, à l'adolescence, vers les affres de l'anorexie mentale ou de la dépression d'épuisement.

## Conclusion

La douleur chronique inexplicée inscrit souvent le pédiatre dans une impuissance difficile à vivre et impossible à dénouer seul, dans bien des cas. L'adresse au pédopsychiatre doit se faire en prenant en compte la temporalité propre à chaque famille. Le pédiatre doit aussi rester persuadé que l'intrication psyché – soma [8] impliquera une prise en charge bifocale la plupart du temps, longue, du fait même de l'intensité des mécanismes psychiques de résistance en jeu. Celle-ci ne sera efficace que si la confiance partagée des praticiens évite les inévitables clivages cherchant à garantir que rien ne change : car si la douleur est au cœur des débats, si chacun demande avant tout qu'elle cesse, elle reste pourtant, dans les cas les plus difficiles, un pansement contre des douleurs psychiques encore plus dangereuses, car menaçant de fragiles équilibres personnels et familiaux, dans une ambiance marquée par des défauts de résilience [9].

## Bibliographie

- [1] Hervé M.J. MM, Jeziorski E. Les troubles somatoformes de l'enfant : Étude préliminaire. Archives de Pédiatrie. 2010;17(6):p.50.
- [2] Palermo TM, Holley AL. The importance of the family environment in pediatric chronic pain. JAMA Pediatr. 2013;167(1):93-4.
- [3] Jousset C. – Comprendre l'enfant malade : Du traumatisme à la restauration psychique. Paris : Dunod 2<sup>ème</sup> Edition 2014.
- [4] Balint M. Le médecin, son malade et la maladie. Paris : Petite bibliothèque Payot 2003.
- [5] Annequin D. La douleur chez l'enfant. Paris : Lavoisier 2<sup>ème</sup> édition 2011.
- [6] Lebovici, S. Le nourrisson, la mère et le psychanalyste. Paris : Le centurion 1983
- [7] Schützenberger A.A. Ces enfants malades de leurs parents. Paris : Petite Bibliothèque Payot 2005.
- [8] Dolto F. L'image inconsciente du corps. Paris : Le Seuil 1984
- [9] Cyrulnik B. Un merveilleux malheur. Paris : Odile Jacob 1999

## Retentissement sur les enfants de la perte de confiance des parents : leurs confidences

A. Bourillon\*

Service de pédiatrie générale – Hôpital Robert Debré, Paris

Le terme « confiance » désigne le fait de croire avec assurance et de se fier à quelqu'un ou quelque chose qui transmet un sentiment de sécurité. Sans confiance, il ne peut y avoir de « contrat de soins » [1]. La confiance des parents vis-à-vis du médecin de leur enfant s'inscrit au sein de la très spécifique relation triangulaire pédiatrique médecin/parents/enfant et conduit à nous interroger sur les conséquences chez l'enfant de la mise en doute par les parents des savoirs médicaux : savoir théorique (connaissances), savoir faire, savoir être. Nous rapportons au cours de notre intervention quelques témoignages de confidences (mot doublé de confiance) exprimés par des enfants dans un contexte qui doit tenir compte de la maturité de leur jugement au sein de leur environnement.

### 1. Savoir théorique et perte de confiance.

Il faut tenir compte dans le jugement exprimé par les confidences des enfants de leur perception des doutes acquis par leurs parents, vis-à-vis des connaissances de leur médecin dont les compétences ont pu être remises en questions par des remarques familiales ou de voisinage, des propos médicaux anti-déontologiques, ou une adhésion préférentielle et souvent non critique à des informations recueillies sur les sites Internet, dans la presse, la télévision ou les réseaux sociaux.

Les doutes des enfants tels qu'ils semblent s'exprimer selon leur jugement propre, concernent :

- Des prescriptions mal assurées traduisant par exemple la méconnaissance des goûts des médicaments, de leurs posologies ou des effets indésirables.
- La méconnaissance des résultats normaux d'exams biologiques ou plus encore d'imagerie.
- L'échec d'un traitement pronostiqué comme rapidement efficace, et évalué par eux comme une promesse non tenue.

### 2. Savoir faire et perte de confiance.

Les confidences les plus spontanées exprimées par l'enfant à propos de ce qu'il juge relever de l'incompétence de son médecin, sont reliées à ce qu'il attribue lui-même à des maladroites

techniques dans la conduite de l'examen clinique. Il s'en amuse le plus souvent dans ses propos mais parfois semble s'en inquiéter. Parmi les confidences les plus souvent formulées : la brutalité du médecin dans sa gestuelle, son incapacité à « jouer » ; une auscultation pulmonaire ou cardiaque « les écouteurs du stéthoscope en dehors des oreilles » ; une pression artérielle prise sans un regard sur le cadran ; des maladroites d'un examen otoscopique dont les résultats sont contredits par l'examen du lendemain ; une incapacité à examiner la gorge qui n'a pas empêché de porter un diagnostic d'angine ... Il apparaît difficile pour l'enfant dès l'âge de raison d'attribuer ces erreurs à de la simple distraction. Un jugement est porté. « Un pédiatre c'est comme un menuisier, un peintre ou un plombier... Il y en a des bons mais d'autres sont à jeter ». Les bons sont ceux dont l'examen rassure.

### 3. Savoir être et perte de confiance.

La perte de confiance le plus souvent exprimée par les enfants en confidences autonomes ou en relais de celles de leurs parents, est reliée aux insuffisances d'un comportement de « bienfaisance médicale » qui va révéler et accroître la perception des insuffisances des autres savoirs.

Les réserves ainsi exprimées concernent :

- l'absence d'une « reconnaissance » de l'enfant qui semble méconnu dans la mémoire de son médecin,
- l'absence d'écoute de la mère et/ou celle de l'enfant ou la formulation d'interrogations de ceux-ci avec des termes évalués incompréhensibles,
- des propos inappropriés mettant en doute les compétences des parents et culpabilisant pour l'enfant
- des signes d'impatience exprimant la nécessité d'un temps de consultation mesuré (aussi réduit que le temps d'attente a pu être prolongé)
- l'inattention à l'écoute et à la compréhension des symptômes, ayant conduit à leur méconnaissance « Ce n'est rien... alors que moi je sais que ce n'est pas rien » (fatigue, troubles du sommeil, douleurs).
- Une non implication médicale vis-à-vis d'une demande de mémorisation de la consultation (absence de notes écrites dans un dossier ou dans le carnet de santé) ou informations non commentées transcrites dans un ordinateur.
- L'absence de signes apaisants au terme de la consultation : « Même pas un au revoir »

\*Correspondance :  
antoine.bourillon@aphp.fr

#### 4. Synthèse et conséquences [2]

La perte de confiance telle que directement exprimée par l'enfant peut être considérée jusqu'à un certain âge comme identique à celle formulée par ses parents. Il en est ainsi de certaines de leurs réticences vis-à-vis de leur non conviction médicale à propos des indications vaccinales ou de l'inefficacité pronostiquée probable des traitements prescrits. Il est alors utile d'analyser les réflexions et les interrogations *propres* des enfants en leurs confidences à ces âges où s'installe l'ordre d'une logique en attente de réponses qu'il est souvent difficile de situer aux frontières imprécises du rationnel et de l'irrationnel, du conscient et de l'inconscient [3]. Nos difficultés pour leur répondre et les rassurer vis-à-vis de leurs propres doutes viennent souvent traduire notre inaptitude à articuler les contraires pas seulement dans leur opposition mais aussi dans leur complémentarité [4].

On peut cependant quel que soit l'âge de l'enfant traduire le refus de celui-ci ou celui de sa famille de revoir « son » médecin par une justification plus ou moins explicite de l'incapacité de celui-ci à « rassurer ». Il en est ainsi face à la récurrence de symptômes non expliqués, à une non-écoute des plaintes exprimées, à l'absence de « bienveillance » d'accueil et d'accompagnement qui majore les doutes des parents et de l'enfant lui-même vis-à-vis des savoirs de leur médecin.

La perte de confiance de l'enfant en son propre médecin peut être ainsi considérée au-delà de l'âge de raison comme une rupture consciente des liens face à l'autorité d'un médecin attendue comme un recours et un refuge pour lui-même et ses parents.

Une telle perte de confiance deviendrait alors souvent inductrice d'une perte de confiance de l'enfant en lui-même.

S'il était des pratiques « médiatrices » à recommander face aux enfants exprimant leurs doutes voire une hostilité inhabituelle vis-à-vis de leur pédiatre, elles seraient de les écouter et de leur laisser exprimer leur jugement sans le mettre en doute. Elles seraient aussi d'évaluer nos propres réponses par rapport à leurs propres interrogations et de proposer des réponses susceptibles d'être correctrices ou apaisantes, en commentant s'il y a lieu nos propres erreurs passées et en exprimant des partages de regrets [4]. Rétablir la confiance encourage la confiance [5].

#### 5. Pour conclure : l'adolescent aussi en perte de confiance... [6]

La signification de l'expression d'une perte de confiance de l'adolescent en son pédiatre telle qu'il peut être conduit à l'exprimer dans ses confidences pourrait être évaluée avec la spécificité de l'âge qui est celui d'une mise en doute globale des compétences des adultes et plus encore de l'utilité des savoirs d'un médecin qui ne peut plus avoir « une approche éclairée » de son mal être. Et pourtant à cet âge, l'empathie peut encore guider ou rétablir la confiance et permettre à la maturité de réflexions partagées de resituer les doutes dans leur contexte.

Hugo, 15 ans, au terme de consultations multiples ayant généré un nomadisme médical, vécu comme une certitude de l'ignorance de chacun des spécialistes consultés vis-à-vis de ses plaintes, devait accueillir avec satisfaction une réponse qui visait à lui faire admettre « qu'un non savoir pouvait être considéré comme un savoir » s'il s'accompagnait d'un apaisement raisonné des « inquiétudes ». Dans l'incertitude sereine, d'un retour à la confiance.

#### Références

- [1] Faroudja IM. « La confiance se gagne progressivement » – Dossier : Bulletin de l'ordre des médecins, 2015,41
- [2] Dommergues JP. « L'enfant malade, ses parents et le pédiatre : des secrets à partager » – *Enfances et Psy*, 2008 /2, n° 39 :31-38
- [3] Bourrillon A. « L'enfant et les confidences » – *Pédiatrie Pratique*, 2015, 271 :18-19
- [4] Prieur N, Gravillon I. « Nos enfants, ces petits philosophes » – Albin Michel Paris Editeur, 2013
- [5] Riedinger S. « Le monde secret de l'enfant » – Carnets Nead, Montparnasse Editeur, 2013
- [6] Cheymol J, Langue J. « Information et pédiatrie ambulatoire : pour une réflexion éthique ». *Archives de Pédiatrie*, 2004(11) :215-265

# Les modèles philosophiques de résolution des conflits

P. Le Coz\*

UMR ADES 7268 CNRS/EFS, Aix-Marseille Université, Espace éthique méditerranéen

## 1. Introduction

Le conflit est consubstantiel à la relation humaine. Aujourd'hui comme hier, à des degrés divers, les discordes humaines sont alimentées par les mêmes emportements, les mêmes furies, les mêmes rancœurs. Constamment à l'œuvre dans le quotidien des hommes, les émotions belliqueuses recomposent sans cesse de nouveaux rapports de force avec une intensité égale, du plus haut sommet du pouvoir au dernier barreau de l'échelle sociale. L'histoire change les décors, mais les scénarios demeurent identiques. Pour le dire à la façon d'Arthur Schopenhauer, « du commencement à la fin, c'est la répétition du même drame, avec d'autres personnages et sous des costumes différents » [1]. Le présent article se demande ce que la philosophie peut apporter aux soignants lorsqu'ils sont confrontés à des situations conflictuelles. Il propose des modèles de conduites possibles en fonction des types de conflit que le soignant rencontre dans sa relation avec les parents.

## 2. Les sources du conflit

Dans la relation de soin, les tensions peuvent être de nature intellectuelle lorsqu'elles opposent les protagonistes sur le terrain des idées et des convictions. C'est le cas lorsque, par exemple, un patient ou un parent exprime un désaccord concernant les causes d'une maladie ou l'efficacité d'un traitement (vaccin, etc.). Elles peuvent être d'ordre affectif, lorsque le médecin se sent las de la suspicion dont il fait l'objet ou s'impatiente d'avoir à réitérer ses explications. Il arrive aussi fréquemment que la relation soit rendue difficile du fait de l'intensité émotionnelle, notamment de l'anxiété des parents qui se sentent désespérés par la survenue de la maladie ou du handicap de leur enfant. Certains mobiles affectifs sont accessibles à l'empathie du médecin et susceptibles d'un dénouement à court terme. C'est le cas du sentiment d'injustice. Les parents ne se résignent pas à l'impuissance de la médecine face au non-sens de la maladie grave ou du handicap. Ce n'est pas contre le médecin mais contre l'absurdité révoltante de ce qui arrive que les parents s'emportent. Ils se sentent meurtris, trouvent que cette maladie n'est pas justifiée, *a fortiori* s'agissant d'un enfant innocent. Le médecin déjoue le

contre-transfert lorsqu'il perçoit que la colère des parents a du sens, qu'elle n'est pas la manifestation d'une impulsivité irrationnelle dirigée contre lui mais l'expression d'une détresse face à un mal imérité. Pour reprendre les termes de Schopenhauer, « lorsque nous considérons la mauvaise action de quelqu'un, nous le condamnons sur-le-champ; mais si au lieu de cela, nous envisageons seulement la nécessité qui l'y a poussé, nous lui devenons compatissant » [1].

En dehors des sources circonstancielles, on peut trouver des causes structurelles à l'apparition des conflits [2]. Hegel a remarqué qu'il y avait en l'homme le besoin d'être reconnu, de prouver sa valeur aux autres et d'être estimé par eux. A cette fin, il est prêt à « se poser en s'opposant » [3]. La survenue d'un handicap peut être vécue par les parents comme une humiliation qui exige réparation. Elle occasionne une fragilité identitaire qui se manifeste par une attitude conflictuelle, un besoin de « nier ce qu'il le nie », ce que Hegel appelle la fonction de « négativité » [3]. En la circonstance, le refus par les parents d'un diagnostic ou d'un traitement préconisé par l'équipe médicale peut être appréhendé par le praticien comme une manière de nier cette maladie qui frustre des attentes fondamentales en termes d'identité et de reconnaissance sociale.

Alimenté par le sentiment d'injustice et la faille identitaire le conflit est latent dans la relation entre les parents et le pédiatre. Ce dernier peut espérer que grâce aux ressources de l'empathie, la discorde pourra être contenue dans des proportions tolérables. Cependant, certaines situations belliqueuses peuvent mettre le praticien en difficulté. Au sein d'un service, elles peuvent compromettre la qualité des soins d'une équipe qui glisse insidieusement dans une logique délétère. Pour éviter de franchir un seuil critique, deux modèles philosophiques d'apaisement des conflits peuvent être envisagés :

## 3. Le modèle panoramique

Selon le modèle d'inspiration antique, la prévention des conflits doit s'opérer en amont, par un travail de soi sur soi. Cette perspective a été réactualisée de nos jours par les tenants d'une école de pensée connue sous le nom d'éthique de la vertu [5] qui préconise des exercices spirituels. Ainsi, Pierre Hadot [6] reprend à son compte l'idée de Marc-Aurèle selon laquelle nos émotions peuvent être amoindries à la condition d'être replacées dans une vision en surplomb de notre existence : « bientôt tu auras tout oublié,

\*Correspondance :  
pierre.le-coz@univ-amu.fr

bientôt tous t'auront oublié » ; « à peine chaque chose est-elle apparue qu'elle est déjà passée, une autre passe, et, elle aussi, sera emportée » ; « pense souvent à la rapidité avec laquelle les êtres et les événements passent et disparaissent » [7]. Marc-Aurèle met l'accent sur la possibilité qui sommeille en chacun de désamorcer les conflits en regardant les péripéties de l'existence en fonction d'une vision panoramique. Si nous arrivons à nous placer en position de détachement stoïque, nous apercevons la vanité des agitations humaines. Cette relativisation nous permettra de rester indifférent à l'agressivité de nos semblables, que ce soit à l'hôpital ou ailleurs. A quoi bon se quereller puisque d'ici une poignée de décennies nous aurons disparu corps et âme ? La tâche humaniste qui incombe au soignant réside dans la prise de conscience, une bonne fois pour toutes, du caractère à la fois inévitable et fugace des conflits. Il appartient à chacun de cultiver quotidiennement une attitude de détachement [8] pour éviter de les envenimer.

#### 4. Le modèle de l'hospitalité inconditionnelle

Selon cette approche, pour neutraliser les germes du conflit, il faut garder à l'esprit que nous sommes dans un lieu tout à fait à part au sein de la cité: l'hôpital. L'hôpital est, à la lettre, un « espace d'hospitalité ». Dans les lieux profanes où se font et se défont les relations au quotidien, le conflit n'a rien de transgressif ; il peut même être utile aux parties prenantes, en leur offrant la possibilité d'assainir les bases de leurs relations. En revanche, au sein du sanctuaire de l'hôpital, le conflit ne saurait trouver sa place. Hormis les cas exceptionnels, le médecin doit accepter autrui dans son altérité déconcertante, laisser sa colère s'abattre sur lui comme le paratonnerre sur lequel vient fondre la foudre. Ce modèle s'inspire de la pensée de Lévinas qui a jeté les bases d'une éthique de l'hospitalité sans condition [9]. Le soignant lit sur le visage du patient l'interdit de la violence. Ce que Lévinas nomme sa « responsabilité pour autrui » [9] est d'assumer ce qu'il y a de mystérieux et d'insaisissable chez l'autre. Nous n'avons pas besoin de savoir pourquoi l'autre se trouve dans des dispositions conflictuelles à notre égard. Nous n'avons pas à lui demander d'être raisonnable, rationnel ou de faire preuve de bonne volonté à notre égard. Demander à l'autre qu'il soit

reconnaisant pour le bien accompli en sa faveur, c'est déjà exiger une attitude de réciprocité, et donc sortir de l'hospitalité inconditionnelle. Par vocation, le médecin n'attend rien de la part des patients, et pas même un remerciement : « la réciprocité dit Lévinas, c'est son affaire » [9].

#### 5. Conclusion

De quelles ressources disposons-nous pour éviter les conflits ? Dans certains cas, l'empathie et la compassion suffiront à nous aider à entrer dans les états affectifs d'autrui et déjouer le conflit qui se fait jour. En d'autres circonstances, lorsque le conflit revêt un caractère passionnel, il semble que seule une activité spirituelle puisse permettre au praticien d'appréhender les conflits de façon patiente et détachée. Pour celui qui mène un travail de soi sur soi, le fait d'être l'objet d'agressions n'est pas une épreuve insurmontable. Le médecin se dérobe à la puissance des perceptions extérieures par la pratique du détachement intérieur. Dans la perspective de « l'éthique de l'hospitalité », il désamorce le conflit en accomplissant son devoir d'humanité, sans chercher à tout prix à comprendre l'autre.

#### Bibliographie

- [1] Schopenhauer A., Le monde comme volonté et comme représentation, PUF, Paris, [1818], 1984, p.255
- [2] Picard D., Edmond M., Les conflits relationnels, Paris, Puf, 2008 : 11-17
- [3] Hegel GWF. Phénoménologie de l'esprit. Aubier, 1941.
- [4] Heidegger M., La négativité, éclaircissement de l'introduction à la phénoménologie de l'esprit de Hegel, Gallimard, 2007.
- [5] Nicholas J. H., 2001 (1996), «Vertu, éthique de la vertu», in: Canto-Sperber M.(éd.), Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale, Paris, PUF p.1665-1672
- [6] Hadot P., Exercices spirituels et philosophie antique, Albin Michel, 1993.
- [7] Marc-Aurèle, Pensées, in Hadot P., Introduction aux Pensées de Marc-Aurèle, le Livre de poche
- [8] Maître Eckhart, Du détachement, in Œuvres, Gallimard, Paris, 1987
- [9] Lévinas E., 1984, Ethique et infini, Livre de Poche, Paris.

## Les différents types de recherche clinique

S. Coopman\*

*Antenne pédiatrique du Centre d'investigation clinique, unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition, Clinique de pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille.*

La recherche clinique recouvre les recherches menées sur la personne humaine en vue d'améliorer les connaissances biologiques et médicales.

La classification des différents types de recherche clinique est différente selon qu'on les considère du point de vue de leur champ d'exploration, de leur méthodologie, de leur aspect financier ou réglementaire.

La recherche clinique peut étudier la physiologie de l'homme normal ou sain, la physiopathologie, l'épidémiologie, les modalités de diagnostic, surveillance ou traitement, la génétique. Elle peut étudier plus spécifiquement les produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, thérapie cellulaire et génique), on parle alors d'essais cliniques.

L'objectif d'une recherche clinique peut être purement descriptif, visant à faire l'«état des lieux» dans une population ou être analytique, cherchant à déterminer le rôle de différents facteurs dans l'évolution d'un état de santé (apparition, évolution, guérison) ou étudiant l'efficacité d'une stratégie de prise en charge (diagnostic, thérapeutique ou de surveillance).

Une méthodologie différente doit être employée en fonction de l'objectif poursuivi : étude transversale purement descriptive, étude rétrospective cas-témoin (recherche de facteurs de risque préalables à l'apparition d'une pathologie, généralement rare), étude prospective exposé-non exposé (recherche de facteurs de risque préalables à l'apparition d'une pathologie, généralement fréquente), étude de cohorte, étude contrôlée contre traitement de référence, contrôlée contre placebo, randomisée...

Les études dites « non interventionnelles » sont « des recherches pour lesquelles la stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante » (Code de la santé publique). Il s'agit d'études de données ne nécessitant aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance par rapport à la prise en charge thérapeutique dont doit bénéficier le patient. A contrario, quand la procédure d'évaluation est précisément définie dans un protocole de recherche, imposant au sujet des actes de diagnostic, surveillance ou thérapeutique non indispensables ou inhabituels pour sa prise en charge, on parle de recherche interventionnelle. Chacun de ces types d'études impose des démarches réglementaires spécifiques, récemment réadaptées par la loi Jardé (en attente des décrets d'application, cf infra).

La classification en « phase » s'adresse uniquement aux recherches cliniques sur les médicaments. La phase I (ou phase précoce) étudie la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du candidat médicament chez l'homme. La

phase II étudie la relation entre les doses du médicament et les effets thérapeutiques ou indésirables chez des patients (étude d'efficacité et de tolérance). Ses résultats permettent d'apporter « la preuve du concept » et conditionnent le démarrage d'essais cliniques à grande échelle. En phase III, le rapport bénéfice/risque est étudié chez un grand nombre de patients. Il s'agit généralement d'études multicentriques d'efficacité et de tolérance portant sur de grands effectifs, pouvant atteindre plusieurs milliers de malades. Elles doivent apporter la preuve de l'intérêt thérapeutique et de l'innocuité du produit afin d'obtenir son autorisation de mise sur le marché. Après la mise sur le marché, la recherche clinique se poursuit en phase IV. Elle vise à préciser dans les conditions réelles d'utilisation les doses à utiliser ou certains schémas thérapeutiques. C'est en phase 4 que les effets indésirables rares ou tardifs peuvent se révéler.

La recherche clinique est une activité onéreuse et au financement complexe. On parle de promotion industrielle quand l'ensemble des frais liés à l'étude est pris en charge par l'industrie pharmaceutique. C'est généralement le cas des essais thérapeutiques. On parle de promotion (ou de recherche) institutionnelle ou académique dans le cas où le coût de la recherche est supporté par un financement public (programme de recherche clinique national (PHRC-N), programme de recherche clinique interrégional (PHRCI), programme de recherche médico-économique national (PRME), programme de recherche médico-économique en cancérologie (PRME-K), programme de recherche sur la performance du système de soin (PREPS), programme de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP)... Toute les recherche visant à améliorer la connaissance de l'être humain sont nobles dès lors que celles-ci sont réalisées dans le respect de l'éthique et des lois, de façon suffisamment rigoureuse pour permettre l'exploitation des données qui en découlent.

La recherche clinique peut apparaître comme un dédale de nuances méthodologiques et/ou réglementaires rendant ardue la mise en œuvre des protocoles et l'exploration des hypothèses émises par les équipes de terrain au cours de leur pratique. Des structures dédiées existent pour faciliter le travail et assister les investigateurs désireux de mener à bien un projet de recherche clinique, que ceux-ci exercent en milieu universitaire, dans un hôpital général ou en ville. Ainsi, les Maisons Régionales de la Recherche Clinique (M2RC), les Unités de recherche clinique (URC) ou les Centres d'Investigation Clinique (CIC) mettent à disposition un environnement adapté et professionnalisé, en capacité d'assister les investigateurs tout au long de la mise en œuvre de leur projet de recherche (écriture de protocole, aide méthodologique, évaluation financière, assistance réglementaire, gestion logistique, mise en œuvre, recueil et saisie de données, analyse des résultats, rédaction de rapport, aide à la publication).

\*Correspondance :  
stephanie.coopman@chru-lille.fr

# Expérience d'un Comité d'Évaluation Éthique de la Recherche (2012-2015)

Y. Aujard\*

Comité consultatif d'éthique local, Pôle de périnatalogie, Hôpital Robert Debré, Assistance  
Publique Hôpitaux de Paris

## 1. Introduction

Devant l'impossibilité pour la plupart des Comités de Protection des Personnes (CPP), de pouvoir répondre à toutes les demandes d'évaluation des projets de recherche clinique, des comités locaux d'évaluation éthique des projets de recherche (CEER) se sont mis en place pour évaluer les études non interventionnelles [1]. En Ile de France, le premier CEER a été créé à l'hôpital Bichat en 2007, afin d'évaluer « l'aspect éthique des projets de recherche ne nécessitant pas de randomisation des patients, ni de modification majeure du traitement habituel mais pour lesquels un document d'information du patient et/ou de la famille était requis » [2]. Cette formule a été reprise en 2012 à l'hôpital Robert Debré par la création d'un CEER pédiatrique, avec le même champ de compétence.

## 2. Fonctionnement du CEER-Robert Debré

### 2.1. Statuts

Ce CEER n'a pas de statut juridique et dépend du Comité d'Éthique Local de l'hôpital sous l'égide de la Commission Médicale de l'Établissement (CME) et de la Direction. Il n'a pas de rattachement universitaire.

### 2.2. Composition

Il comprend 14 membres volontaires dont l'expérience en termes d'expertise clinique, de publications et/ou d'éthique a été reconnue par le Comité Local d'Éthique et la CME locale. Ils représentent plusieurs spécialités: 6 pédiatres, 2 médecins de santé publique/recherche clinique; 2 anesthésistes; 1 gynécologue-obstétricien; 1 chirurgien. Un pédiatre (Y Aujard) en assure la coordination et le secrétariat.

### 2.3. Organisation

Le comité se réunit 5 à 6 fois par an. Son fonctionnement est défini par une chartre accessible sur l'intranet de l'hôpital et sur internet à l'adresse : <http://robertdebre.aphp.fr/ethique-hopital>. Le formulaire de demande est téléchargeable sur ce site. Le dossier est envoyé au secrétariat du CEER uniquement par email [secret.ethique@rdb.aphp.fr](mailto:secret.ethique@rdb.aphp.fr). Il comporte outre le formulaire de demande, le protocole et son résumé, un document d'information pour les familles et les patients, une copie de la déclaration à la CNIL et éventuellement au CCTIRS, une éventuelle déclaration de collection biologique, l'accord écrit du ou des chefs de service dans lequel se déroule l'étude ainsi qu'une demande éventuelle auprès du CEER en terme d'information collective. Les dossiers sont répartis entre les membres du comité et sont ensuite présentés en comité plénier qui valide, ou non, l'avis initial. Un avis final est envoyé en format «pdf» à l'investigateur principal : avis favorable / réserves à resoumettre / refus, soit car avis d'un CPP nécessaire soit pour un autre motif qui est précisé.

## 3. Activités du comité d'avril 2012 à décembre 2015

Parmi les 239 dossiers examinés au cours des quatre premières années de fonctionnement, 224 soit 94 % proviennent de Robert Debré. Toutes les spécialités médicales et chirurgicales, la pharmacie, les laboratoires et la radiologie sont représentés. Les études prospectives sont un peu plus fréquentes que les études rétrospectives, 52,7 vs 43,1 % et 4,2 % sont des cas cliniques isolés. Le taux global d'avis favorables est de 94,2 % mais, dans 42,2 % des cas après une 2<sup>e</sup> voire une 3<sup>e</sup> soumission. Parmi les 14 refus, 12 étaient motivés par le fait que l'étude relevait d'un CPP et 2 ont été considérés comme ne relevant pas d'un avis éthique. Les motifs de demande de resoumissions sont 1/ le non-respect des mesures réglementaires cf. absence de déclaration CNIL/CCTIRS (ou absence de document le confirmant); 2/l'absence ou le caractère incomplet de la notice d'information aux familles; 3/ le caractère intrusif, invasif voire menaçant de l'étude soit pour le patient ou sa famille soit pour l'équipe soignante elle-même; 4/ une base scientifique de l'étude qui paraît contestable « ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique ». Le document d'information aux familles a pour but de confirmer une non-opposition et

\*Correspondance :  
yannick.aujard@rdb.aphp.fr

est signé par l'investigateur principal qui y indique ses coordonnées. Cela permet de le contacter si les parents ne souhaitent pas que les données de leur enfant soient intégrées dans l'étude. En cas de difficulté majeure pour envoyer cette note- cf. étude rétrospective sur des cas trop anciens et / ou trop nombreux- le CEER valide, ou non, une information collective dans le service où se déroule la recherche.

#### 4. Discussion et conclusion

Toutes les études de recherche chez l'homme doivent-elles bénéficier d'une approbation par un comité d'éthique s'interrogeait F Lemaire en 2006 [3]. Les comités d'éthique américains ou *Institutionnal Review Boards* ont un champ de compétence très proche de celui des CPP français avec trois niveaux de réponse [4]. Toutefois, les articles pédiatriques publiés par les équipes nord-américaines ne respectent que dans 52 % des cas les recommandations et ne mentionnent un document d'information que dans 43,3 % des études [5]. La majorité des revues avec comité de lecture, dont les Archives de Pédiatrie depuis janvier 2015, demandent l'avis d'un comité d'éthique [6].

Une note d'information n'est toutefois pas toujours possible ou souhaitable. C'est dans ce cadre que plusieurs CHU ont formalisé une Note d'Information aux Parents concernant la recherche médicale qui est remise avec le livret d'accueil ou se présente sous forme d'affichette dans les services. Elle précise que dans l'établissement, « *les soins sont associés à l'enseignement et la formation des soignants et à la recherche médicale* » et que « *les études dites observationnelles, à partir des dossiers des enfants dont les données sont anonymisées pourront éventuellement être utilisées sauf en cas de refus immédiat ou secondaire de leur part* ». Cette information générale ne dispense pas d'une information individuelle chaque fois qu'elle est possible. Cette démarche est à faire prospectivement, lors de l'élaboration du projet.

La dimension éthique et réglementaire des projets de recherche relevant d'un CPP ou d'un CEER est peu / pas enseignée au cours des études médicales ni en pédiatrie. Cette obligation concerne néanmoins tout travail de recherche clinique, en particulier les mémoires et les thèses, même non publiés. Les études observationnelles ne sont habituellement pas évaluées par les CPP ; mais un refus d'évaluation ne correspond pas à une acceptation et ces projets sont à soumettre à un CEER. Ceux-ci auraient dû être supprimés si les décrets d'application de la loi Jardé avaient

été publiés [7]. Ce texte qui prévoyait de multiplier les CPP a été très critiqué car il est apparu comme un facteur de blocage de la recherche. Actuellement le nombre de CEER est insuffisant, en particulier en pédiatrie et ils ne font l'objet d'aucun relevé officiel. Un autre problème non résolu est celui de leur rattachement, de leur composition et de leurs statuts. L'évaluation en cours menée par l'Espace de Réflexion Ethique de la Région Ile de France a déjà montré *la portée circonscrite des actions de ces comités et la nécessité d'une éthique de l'organisation pour insérer l'éthique dans une approche globale du fonctionnement de l'organisation* (non publié). Il semblerait logique que la majorité des CHU pédiatriques se dotent d'un CEER et utilisent le web pour diffuser leurs conseils [4,5] afin de faciliter la rédaction des projets de recherche.

**Remerciements** aux membres du CEER de l'hôpital Robert Debré, les Drs et Prs V Baudouin, A Bourrillon, S Dahmani, S Guilmin-Crépon, E Jacqz-Aigrain, J Léger, B Lescoeur, K Mazda, MC Mouren, S Prot-Labarthe, S Pontonne, O Sibony.

#### Références

- [1] Aujard Y. La pratique de l'éthique dans les hôpitaux mère-enfant. *Arch Pédiatr* 2013 ; 20 : 119-22
- [2] Desmonts JM. Recherche observationnelle et évaluation éthique: expérience du GHU nord. Lettre du département de recherche clinique et du développement, décembre 2009 [http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/LETTRE\\_DRCD\\_Decembre\\_2009.pdf](http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/LETTRE_DRCD_Decembre_2009.pdf)
- [3] Lemaire F. Do all types of human research need ethic committee approval? *Am J Respir Crit Care* 2006; 174: 363-6
- [4] Enfield KB, Truwit JD. The purpose, composition, and function of an institutional review board : balancing priorities. *Respir Care* 2008; 53: 1330-5
- [5] Weil E, Nelson RM, Friedman Ross L. Are research ethics standards satisfied in pediatric journal publications? *Pediatrics* 2010; 110: 364-70
- [6] Chappuy H, Aujard Y, Chabrol B, de Montalembert M, Sarles J. Recommandations pour la conduite et la publication de travaux de recherche en pédiatrie. Application aux Archives de Pédiatrie. *Arch Pédiatr* 2014; 21: 567-70
- [7] Cahut C, Dahan M, Coste P. Evolution des comités de protection des personnes (CPP) évaluant les projets de recherche impliquant les personnes humaines après la loi « Jardé » du 5 mars 2012. IGAS Rapport N° 2013-103R

## Règles éthiques en recherche clinique : application aux Archives de Pédiatrie

J. Sarles\*

Rédacteur en chef des Archives de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants de la Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.

En 2014, le Comité de Direction des Archives de Pédiatrie a pris la décision d'exiger à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2015 le respect strict des règles éthiques en vigueur en France pour l'acceptation des manuscrits soumis à la revue. Une campagne d'information a été organisée autour d'un éditorial publié en mai 2014 [1]. Le pdf de cet éditorial a été adressé à tous les membres du Collège national des enseignants de pédiatrie (CNEP), de l'Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA) et du Syndicat national des pédiatres hospitaliers (SNPH). Il a également été adressé à toutes les personnes inscrites au registre de l'Elsevier Editorial system (EES) comme auteur ou lecteur des Archives de Pédiatrie et une alerte a été installée sur le site des Archives de Pédiatrie, informant toute personne le consultant du changement prenant effet au 1<sup>er</sup> janvier 2015. Par ailleurs, les articles soumis aux Archives de Pédiatrie pouvant provenir de pays autres que la France, une enquête a été menée qui a montré que tous les pays francophones qui avaient soumis des articles au cours des 4 à 5 années précédentes disposaient d'un comité d'éthique. Les versions française et anglaise des Instructions aux auteurs de la revue ont été modifiées ainsi que la Check-list que doivent remplir les auteurs avant toute soumission en faisant notamment référence à l'éditorial d'H. Chappuy [1]. Pour les articles en provenance d'autres pays que la France, il a été spécifié que « le Comité éditorial se réserve le droit de refuser les manuscrits qui ne seraient pas cohérents avec la réglementation française »

Les articles susceptibles d'avoir à faire état du respect des règles éthiques sont essentiellement les mémoires originaux (MO), plus accessoirement les faits cliniques (FC) ou les lettres à la rédaction (LR). En 2015, sur un total de 443 soumissions, 160 MO, 140 FC et 36 LR ont été soumis aux Archives de Pédiatrie. Parmi eux, 41 manuscrits ont été renvoyés à leurs auteurs. Il s'agissait de 36 MO, 4 FC et 1 LR. Par ailleurs 8 manuscrits soumis avant le 1<sup>er</sup> janvier 2015 ont également été renvoyés à leurs auteurs pour non-conformité éthique. Il s'agissait de 8 MO qui avaient été soumis longtemps avant la date fixée mais que leurs auteurs avaient mis très longtemps à renvoyer ou d'articles soumis dans les derniers jours de 2014. Dans les 2 cas, le Comité de Rédaction a estimé que les auteurs avaient été très largement informés des nouvelles conditions de publication et que celles-ci devaient s'appliquer à leur manuscrit. Parmi ces 49 manuscrits 35 provenaient de France,

8 de Tunisie, 3 du Maroc, 2 du Sénégal et 1 du Burkina-Faso (dont 1 auteur était français). Pour les articles provenant de France, tous avaient au moins 1 auteur (le plus souvent tous) exerçant en CHU. Pour les 4 FC, le problème était une insuffisance d'anonymisation ou l'absence d'autorisation parentale de publication de photographies. Dans les 4 cas la demande a été satisfaite en quelques jours. Pour les 14 MO ou LR provenant d'autres pays que la France, il a été demandé aux auteurs de fournir l'avis favorable d'un comité d'éthique local, même obtenu a posteriori. Dans 4 cas cet avis a été obtenu en quelques jours à quelques mois, dans 5 cas les auteurs ont renoncé ou fait des réponses inadéquates et dans 5 cas la réponse était encore en attente fin janvier 2016.

Concernant les articles provenant de France :

- 2 études interventionnelles ne mentionnaient pas d'avis d'un CPP. Pour l'une (soumise le 10/12/2014) les auteurs ont renoncé à la publication. Pour l'autre il s'agissait d'un oubli de mention rapidement réparé.
- 4 études interventionnelles mentionnaient l'avis favorable d'un CPP. L'une avait une déclaration CNIL en règle mais déclarait dans la check-list que le CPP n'était pas requis et ne fournissait pas de document de preuve. Les 2 autres n'avaient pas de déclaration CNIL
- Pour 1 étude sans autorisation d'un CPP la méthodologie ne permettait pas de trancher clairement sur le caractère interventionnel ou non
- pour toutes les autres études non-interventionnelles, il manquait l'avis d'un CEER (n=4 ; 2 ont régularisé leur situation en quelques semaines), de la CNIL (n=5 ; 1 a régularisé sa situation en 24h) ou des 2 (n=17 ; aucune n'a régularisé sa situation).

En conclusion, cette première année de respect strict des règles éthiques en recherche clinique a montré que beaucoup de structures académiques françaises étaient encore ignorantes de ces règles malgré leur ancienneté et la large campagne de diffusion réalisée en 2014. Elle a également montré que les pays francophones en dehors de la France disposaient tous de comité d'éthiques susceptibles de valider les études réalisées dans ces pays.

### Référence

[1] Recommandations pour la conduite et la publication de travaux de recherche en pédiatrie. Application aux Archives de Pédiatrie. Arch Pediatr 2014 ; 21 : 567-70

\*Correspondance :  
jacques.sarles@ap-hm.fr

## Données épidémiologiques et microbiologiques

J. Raymond<sup>1\*</sup>, S. Bonacorsi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, Bactériologie, Paris.

<sup>2</sup>Université Paris Diderot, Hôpital Robert Debré, Bactériologie, Paris.

Les infections urinaires (IU) sont parmi les infections les plus fréquentes en pédiatrie. Avant 8 ans, 7 à 8 % des filles et 2 % des garçons ont déjà présenté une IU qu'il s'agisse d'une cystite ou d'une pyélonéphrite [1]. Elles peuvent entraîner des cicatrices rénales, en particulier en cas de récurrences. Une antibiothérapie mal adaptée peut donc être délétère et de plus favoriser l'émergence de résistances antibiotiques. L'épidémiologie des IU a changé ces dernières années avec l'émergence des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE).

La prévalence des IU à entérobactéries BLSE en 2010 variait de 7,4 % en Amérique du Nord à 18,8 % en Europe du Sud, 15 % au Liban et jusqu'à 60 % en Inde [2,3]. En France la prévalence des IU à entérobactéries BLSE était aux environs de 5 % en 2012 [4]. Une récente étude lilloise incluant 393 enfants présentant une IU, cystite (16,5 %) ou pyélonéphrite (83,5 %) a rapporté la répartition suivant des bactéries impliquées: *E. coli* (85 %), *Proteus mirabilis* (4 %), *Pseudomonas aeruginosa* (2,5 %) et *Enterococcus faecalis* (2,2 %). La prévalence des entérobactéries porteuses de BLSE (*E. coli* seulement) était de 2,2 %, il ne s'agissait que de *E. coli* [5]. Cette épidémiologie est confirmée par d'autres études [6].

Les facteurs de risque associés à l'acquisition d'une bactérie porteuse de BLSE sont une récente hospitalisation ( $\leq 3$  mois) et une prophylaxie avec une céphalosporine de 1ère génération [7]. De même, les résistances antibiotiques associées étaient plus fréquentes pour les bactéries porteuses de BLSE que pour les non-BLSE (respectivement 48 % vs 6 % pour la gentamicine, 8 % vs 0 % pour l'amikacine, 36 % vs 4 % pour la ciprofloxacine, 25 % vs 4 % pour la nitrofurantoïne, 71 % vs 30 % pour le triméthoprime/sulfaméthoxazole [7]).

L'épidémiologie des IU nosocomiales à BLSE est différente de celle des IU communautaires à BLSE : les *K. pneumoniae* sont plus fréquentes (respectivement 46 % vs 8 %), à l'inverse des *E. coli* (84 % vs 35 %) ainsi que les résistances associées (amikacine 83 % vs 92 %, gentamicine 58 % vs 27 %, ciprofloxacine 42 % vs 63 %, piperacilline/tazobactam (60 % vs 89 %).

Si l'on compare l'épidémiologie des premiers épisodes d'IU à celle des IU récurrentes, seul *P. aeruginosa* est retrouvé plus fréquemment dans le second cas mais la prévalence des entérobactéries porteuses de BLSE est respectivement de 1,1 % et 6,6 % des cas [8].

Morgand et al comparant les facteurs de virulence des *E. coli* responsables d'infection communautaires (IU) à celles d'infection nosocomiales ne montrent aucune différence en ce qui concerne le mécanisme de résistance (CTX-M-15, CTX-M-14 et CTX-M-1). Il est donc nécessaire d'assurer une surveillance continue de l'évolution des BMR [9].

### Références

- [1] Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med* 2011;365:239–50.
- [2] Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Biol Antimicrob* 2007;6:4.
- [3] Hoban DJ, Nicolle LE, Hawser S, et al. Antimicrobial susceptibility of global inpatients urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the study of monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) program: 2009–2010. *Diag Microbiol Infect Dis* 2011;70:507–11.
- [4] European Centre for Disease Prevention and Control. Proportion of 3rd generation cephalosporins resistant (R) *Escherichia coli* isolates in participating countries in 2011. ECDC: ECDC/2007/EN/FINAL – ECDC Strategic Multiannual programme; 2007–2013, [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/anti-microbial\\_resistance/database/Pages/map\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/anti-microbial_resistance/database/Pages/map_reports.aspx)
- [5] Bontemp S, Lagre M, Dessein R et al. Evaluation des pratiques de prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2015;22:24–31.
- [6] Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:45.
- [7] Dayan N, Dabbah H, Weissman I et al. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. *J Pediatr*. 2013 Nov; 163(5):1417–21.
- [8] Sakran W, Smolkin V, Odetalla A et al. Community-acquired urinary tract infection in hospitalized children: etiology and antimicrobial resistance. A comparison between first episode and recurrent infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015 May;54(5):479–83.
- [9] Morgand M, Vimont S, Bleibtreu A et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in children: are community-acquired strains different from nosocomial strains? *Int J Med Microbiol*. 2014 Nov; 304(8):970–6.

\*Correspondance :  
josette.raymond@cch.aphp.fr

## Étude observationnelle en France

F. Madhi<sup>\*1,2,3</sup>, C. Jung<sup>4</sup>, C. Levy<sup>2,3,4,5</sup>, M. Lorrot<sup>2,6</sup>, M. Desmarest<sup>6</sup>, S. Bonacorsi<sup>7</sup>, S. Biscardi<sup>1,2,3</sup>, S. Aberrane<sup>8</sup>, L. Hees<sup>2,9</sup>, L. Beraud<sup>10</sup>, F. Dubos<sup>2,11</sup>, A. Martinot<sup>2,11</sup>, R. Dessein<sup>12</sup>, I. Craiu<sup>2,13</sup>, G. Cuzon<sup>14</sup>, E. Grimprel<sup>2,15</sup>, H. Vu-Thien<sup>16</sup>, V. Hentgen<sup>2,17</sup>, B. Pangon<sup>18</sup>, S. Béchet<sup>4,5</sup>, ESBLE-E-Group, R. Cohen<sup>2,3,4,5,19</sup>

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie Générale, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

<sup>2</sup> GPIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique) de la SFP (Société Française de Pédiatrie), Paris, France

<sup>3</sup> Université Paris Est, IMRB- GRC GEMINI, 94000 Créteil, France

<sup>4</sup> Clinical Research Center (CRC), Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil; France

<sup>5</sup> ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de la Seine, Saint-Maur des Fossés; France

<sup>6</sup> Service de Pédiatrie Générale, CHU Robert Debré, France

<sup>7</sup> Service de Microbiologie, CHU Robert Debré, France

<sup>8</sup> Service de Microbiologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

<sup>9</sup> Service des Urgences Pédiatriques, CHU Lyon, France

<sup>10</sup> Service de Microbiologie, CHU Lyon, France

<sup>11</sup> Service des Urgences Pédiatriques, CHU Lille, France

<sup>12</sup> Service de Microbiologie, CHU Lille, France

<sup>13</sup> Service des Urgences Pédiatriques, CHU Bicêtre, France

<sup>14</sup> Service de Microbiologie, CHU Bicêtre, France

<sup>15</sup> Service de Pédiatrie Générale, CHU Trousseau, France

<sup>16</sup> Service de Microbiologie, CHU Trousseau, France

<sup>17</sup> Service de Pédiatrie Générale, Centre Hospitalier de Versailles, France

<sup>18</sup> Service de Microbiologie, Centre Hospitalier de Versailles, France

<sup>19</sup> Unité Court Séjour, Petits Nourissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

**Group IU-BLSE:** Sandra Biscardi, Said Aberrane (Créteil), Véronique Hentgen, Béatrice Pangon (Versailles), Emmanuel Grimprel, Didier Moissenet, Hoang Vu-Thien (Trousseau), Vincent Gajdos, Mélanie Cochez, Florence Doucet-Populaire (Béclère), François Angoulvant, Sandra Timsit, Agnès Ferroni (Necker), Mathie Lorrot, Marie Desmarest (Robert Debré), Irina Craiu, Fanielle Zenkri, Gaëlle Cuzon (Bicêtre), Nevena Danekova, Bogdan Cojocar, Catherine Branger (Louis Mourier), Elise Launay, Jocelyne Caillon (Nantes), Didier Piquier, Sophie Boyer (Rouen), Emilie Georget, Anne Chace, Jack Breuil (Villeneuve-Saint-George), Christine Orzechowski, Isabelle Andriantahina, Hélène Garrec (Saint Camille), Loïc De-Pontual, Aurélien Galerne, Isabelle Poilane (Jean Verdier), Yves Gillet, Laure Hees, Laetitia Beraud (Lyon), François Dubos, Alain Martinot, Rodrigue Dessein (Lille), Isabelle Breant, Aurélie Pitsch (Melun), Philippe Traore, Cédric Tahiri, Cécile Farrugia (Sud-Essonne, site Dourdan), Sarah Ducrocq, Anne Farges-Berth (Nord-Essonne, site Longjumeau), Hervé Haas, Benoit Starck (Nice), Olivier Vignaud, Alain Fiacre (Meaux), Emmanuel Cixous, Anne Vachee (Roubaix), Abdelmalek Belgaid, Franck Labbe (Le Havre), Marion Decobert, Marie Noëlle Adam (Nord-Essonne, site Orsay).

### 1. Introduction

En 20 ans, l'épidémiologie des infections urinaires (IU) s'est modifiée de façon inquiétante, en milieu hospitalier et communautaire, par l'émergence d'un mécanisme de résistance fréquent dans l'espèce entérobactérienne: « entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu » (E-BLSE) [1]. Ces E-BLSE sont définies par leur capacité à hydrolyser l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotaxime, céfotétan), du moxalactam et des carbapénèmes.

Certains clones d'*E. coli*, notamment le clone ST131 [2], plus récemment ST410 ont émergé ces dernières années de façon pandémiques [3]. La prévalence croissante de l'implication des E-BLSE rend la prise en charge des IU problématique avec un risque élevé d'échec thérapeutique.

Par ailleurs, l'hétérogénéité des pratiques actuelles en termes d'antibiothérapie s'explique en grande partie par l'absence de recommandations consensuelles concernant le traitement de

\*Correspondance :  
fouad.madhi@chicreteil.fr

ces IU à E-BLSE chez l'enfant. C'est dans ce contexte que la Commission Recherche du GPIIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique) a débuté en mars 2014 un observatoire national sur les IU à E-BLSE chez l'enfant. L'objectif principal est de savoir de manière prospective comment sont traitées ces IU chez l'enfant en France dans 24 services hospitaliers. Tous les patients de moins de 18 ans présentant une IU (cystite ou pyélonéphrite (PNA)) peuvent être inclus si au moins un des critères suivants est respecté:

- un ECBU positif selon les critères microbiologiques standards dépendant du mode de recueil des urines et une culture mono-microbienne
- une culture positive à entérobactérie ayant un phénotype BLSE à l'antibiogramme
- une instauration d'un traitement antibiotique ciblant ce germe en hospitalisation ou en ambulatoire

Chaque pédiatre investigateur complète un questionnaire clinico-biologique qui comporte les antécédents du patient, ses facteurs de risque potentiels d'acquisition d'une souche E-BLSE, des données cliniques avec des paramètres biologiques inflammatoires de l'IU (CRP et PCT max), des données microbiologiques (notamment l'antibiogramme), le traitement administré initial et secondaire après obtention de l'antibiogramme de la souche isolée ainsi que l'évolution sous traitement. La souche d'entérobactérie de chaque patient inclus est envoyée secondairement au CNR associé *E. coli* à Robert Debré pour la caractérisation moléculaire de la bêta-lactamase et la recherche de gènes de virulence.

## 2. Résultats

218 patients ont été inclus entre mars 2014 et décembre 2015 dont 38 cystites et 180 PNA. Les caractéristiques d'anamnèse incluant les facteurs de risque d'acquisition d'une souche d'E-BLSE sont résumées dans le Tableau 1.

*E. coli* représente la bactérie la plus fréquente (88,1 %), suivie par *Klebsiella pneumoniae* (9,2 %). Le profil de sensibilité des bactéries montre une sensibilité préservée pour l'amikacine (89,9 %). La sensibilité à la gentamicine est de 62,7 %, celle du cotrimoxazole de 32,8 %. L'antibiothérapie initiale dans les PNA en cas de monothérapie (77 soit 42,8 %) est « classique » : ceftriaxone 15,4 %,

amikacine 23,4 % et cefixime 18,2 %. En cas de bithérapie initiale, l'association ceftriaxone-amiklin ou ceftriaxone-gentamicine représente 1 prescription sur 2. La majorité des patients, (76,2 %) ont eu un changement de traitement (83,3 % en cas de PNA versus 42,1 % en cas de cystite). Cette modification est essentiellement liée à la lecture de l'antibiogramme. L'antibiothérapie modifiée dans les PNA en cas de monothérapie comporte alors 3 molécules principales, cotrimoxazole, amiklin et ciprofloxacine dans 66,3 % des cas. En cas de bithérapie ou de traitement relai, l'association amoxicilline acide clavulanique-cefixime représente 34,6 % des prescriptions alors que l'amikacine +/- associé à un autre antibiotique par voie intraveineuse ou à un antibiotique de relai oral représente la majorité des prescriptions (53,8 %). Une pénème a été prescrite chez 1 patient sur 5 à un moment ou à un autre de sa prise en charge (21,5 %). Un traitement efficace basé sur la sensibilité *in vitro* de la souche à l'antibiotique utilisé pendant la phase initiale (avant l'obtention de l'antibiogramme) semble ne pas modifier le délai d'apyrexie ( $p=0,52$ ), ni la durée d'hospitalisation ( $p=0,08$ ). Un peu moins de la moitié des patients ont eu un ECBU de contrôle post antibiotique (45 %). L'analyse des souches au CNR associé *E. coli* est en cours.

## 3. Discussion

Globalement, les IU à E-BLSE prises en charge à l'hôpital surviennent chez des patients ayant en grande partie des antécédents de malformations urinaires incluant le reflux vésico-urétral et ayant eu le plus souvent (1 patient sur 2) une antibiothérapie préalable dans les 3 mois précédents (surtout des C3G orales). *E. coli* reste l'espèce bactérienne la plus représentée (> 80% des IU). Le profil de résistance de ces entérobactéries montre une sensibilité encore préservée pour l'amikacine (qui reste active dans presque 90 % des cas). Le relai oral est fait le plus souvent par cotrimoxazole dans 1/3 des cas. En cas de résistance au cotrimoxazole, 2/3 des souches restent sensibles aux fluoroquinolones. L'utilisation des pénèmes reste élevée puisque 1 patient sur 5 a reçu une pénème à un moment donné de sa prise en charge thérapeutique. Ce résultat est probablement sous-estimé puisque la majorité des centres recruteurs ont un membre au sein du GPIIP sensibilisé à la problématique d'épargne des pénèmes dans les IU de l'enfant à E-BLSE.

Tableau. Caractéristiques d'anamnèse incluant les facteurs de risque d'acquisition d'une souche d'E-BLSE

	Tous (n = 218)	Cystites (n = 38)	Pyélonéphrites (n = 180)
Age moyenne $\pm$ SD (médiane), années	3,5 $\pm$ 4,2 (1,3)	6,8 $\pm$ 4,4 (6,8)	2,8 $\pm$ 3,8 (1,1)
Poids moyenne $\pm$ SD (médiane), Kg	15,8 $\pm$ 13,6 (10,7)	27,7 $\pm$ 16,8 (23,3)	13,2 $\pm$ 11,3 (9,9)
Sexe masculin, n (%)	83 (38,1)	8 (21)	75 (41,7)
ATCD d'infection urinaire, n (%)	73 (33,5)	14 (36,8)	59 (32,8)
ATCD d'infection urinaire à entérobactérie BLSE, n (%)	23 (11,5)	2 (5,3)	21 (11,7)
Reflux vésico-urétéral (RVU), n (%)	30 (13,8)	4 (10,5)	26 (14,4)
Autres malformations urinaires (excluant RVU), n (%)	55 (25,2)	8 (21)	47 (24,4)
Maladie chronique sous jacente, n (%)	44 (20,2)	9 (23,7)	35 (19,4)
Antibiothérapies curatives depuis 3 mois, n (%)	104 (47,7)	18 (47,4)	86 (47,8)
Antibio-prophylaxie, n (%)	34 (15,7)	8 (21)	26 (14,5)
Chirurgie depuis 1 an, n (%)	39 (18,1)	9 (23,7)	30 (16,9)
Hospitalisation depuis 1 an, n (%)	81 (37,8)	10 (26,3)	71 (40,3)
Voyage à l'étranger depuis 1 an, n (%)	61 (31,1)	12 (38,7)	49 (29,7)
Intervention chirurgicale à l'étranger depuis 1 an, n (%)	2 (0,9)	1 (2,7)	1 (0,6)
Contact avec une personne de l'entourage (vivant sous le même toit) hospitalisée ou ayant voyagée dans les 6 mois précédents, n (%)	54 (32,1)	9 (30)	45 (32,6)

## Références

- [1] Arnaud I, Maugat S, Jarlier V et al. Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections in France, 2009 to 2013. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull* 2015;20.
- [2] Johnson JR, Urban C, Weissman SJ et al. Molecular epidemiological analysis of Escherichia coli sequence type ST131 (O25:H4) and blaCTX-M-15 among extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing E. coli from the United States, 2000 to 2009. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:2364-70.
- [3] Schaufler K, Semmler T, Wieler LH et al. Clonal spread and interspecies transmission of clinically relevant ESBL-producing Escherichia coli of ST410-another successful pandemic clone? *FEMS Microbiol Ecol* 2016;92.

## Constipation et polyhandicap

F. Gottrand<sup>\*1</sup>, L. Gottrand<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, pôle enfant, hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille, faculté de médecine, Université Lille 2

<sup>2</sup> Institut d'éducation motrice Christian Dabbadie, APF, Villeneuve d'Ascq

La constipation est fréquente chez les enfants présentant un polyhandicap, résultant notamment de l'inactivité physique, l'absence de verticalisation, les déformations squelettiques, l'hypotonie [1]. De nombreux autres facteurs, souvent intriqués, peuvent contribuer à la constipation et sont liés au handicap, à l'atteinte neurologique, l'alimentation et aux traitements (tableau 1).

La prévalence de la constipation varie de 25 à 75 % selon les séries et les définitions [2]. La constipation est plus fréquente chez les enfants porteurs des handicaps les plus sévères (niveau V de l'échelle GMFCS) [3]. La constipation représente la 4<sup>e</sup> cause d'hospitalisation chez l'enfant en situation de polyhandicap [4]. Cer-

tains des critères de définition de la constipation fonctionnelle selon Rome III ne sont pas adaptés à ces enfants, telle la perte involontaire des selles (souillures) ou les douleurs à la défécation que l'enfant ne peut souvent pas exprimer verbalement. Dans ce contexte la constipation se définit habituellement par moins de 3 défécations spontanées par semaine, la palpation d'un fécalome, et/ou des selles anormalement dures ou volumineuses et difficiles à émettre.

Le diagnostic est donc clinique mais la constipation est souvent sous diagnostiquée par défaut d'expression de l'enfant, méconnaissance de ces signes par l'entourage et/ou par des manifestations extra-digestives. Une accentuation de la spasticité et des

Tableau 1 : Facteurs contribuant à la constipation chez l'enfant polyhandicapé

Liés au handicap	Troubles de la communication (besoins non exprimés) Défaut d'attention de l'entourage aux besoins de défécation Défaut d'installation (bon positionnement du bassin) Absence de locomotion Absence de verticalisation
Liés à l'atteinte neurologique	Hypotonie abdominale Hypertonie des adducteurs des hanches Incoordination abdomino pelvienne Troubles sensibilité périnéale Déformations rachidiennes (cyphose et/ou scoliose) entraînant un mauvais contrôle diaphragmatique, des modifications des rapports des muscles psoas et des muscles abdominaux Dérèglement potentiel des tonus sympathique/parasympathique
Nutritionnels	Apports insuffisants en fibres Hydratation insuffisante Dénutrition
Liés aux traitements	Fer Anticholinergiques, atropiniques Neuroleptiques
Evènements intercurrents	Infection aigue Hospitalisation/ changement de cadre de vie Troubles ioniques (hypokaliémie, hypercalcémie)

\*Correspondance :  
frederic.gottrand@chru-lille.fr

troubles du tonus, une régression psychomotrice, un moins bon contact, une accentuation de la fréquence des crises convulsives, des mouvements anormaux et stéréotypés doivent faire de principe évoquer une constipation car ces signes sont souvent secondaires à une épine irritative (le fécalome, la distension abdominale) responsable de douleur. La place des examens complémentaires est limitée ; une radiographie d'abdomen sans préparation peut parfois être utile quand le fécalome n'est pas palpé ou accessible à un toucher rectal [2], ou quand il s'agit de faire un diagnostic différentiel avec une aérophagie, une pseudo-obstruction intestinale ou un volvulus du sigmoïde plus fréquent dans cette pathologie [5]. La réalisation d'un temps de transit aux marqueurs radio-opaques ou d'une manométrie ano-rectale est réservée aux formes rebelles pour lesquelles se discute un traitement chirurgical. La constipation chez l'enfant polyhandicapé peut être responsable de complications (tableau 2).

Le traitement de la constipation de l'enfant en situation de polyhandicap doit respecter les principes généraux de celui de l'enfant valide [6]. Avant de mettre le traitement de fond en place il faut se poser 2 questions. 1) Il faut traiter la pathologie anale (fissure anale) si elle existe car c'est une cause de douleur et d'hypertonie sphinctérienne et donc d'échec de traitement. 2) La deuxième étape préalable est d'évacuer les fécalomes quand ils existent : la désimpaction fécale repose sur le polyéthylène glycol (PEG) per os à partir de l'âge de 2 ans (Movicol enfant<sup>®</sup>) posologie (1,5 g/kg/day) pendant 3 jours voire plus (maximum 7 jours) jusqu'à évacuation de liquide clair [7], voire l'utilisation des préparations pour chirurgie digestive ou coloscopie à base de PEG, ou du bisacodyl (à partir de l'âge de 6 ans, pour des durées très courtes de 24 à 48h jamais en traitement de fond). Le recours aux microlavements est souvent nécessaire en cas d'échec de ces mesures.

Le traitement de fond repose sur la diététique par une alimentation plus riche en eau de boisson et en fibre. Il a été montré cependant un effet modeste d'une augmentation très importante de l'apport en fibres jusque 17 à 21 g/jour sur la constipation et la consommation des laxatifs chez des enfants présentant un polyhandicap [8] et des signes d'intolérance potentielles d'apports en fibres très élevés (flatulence, distension

abdominale et météorisme). Dans le cas d'une nutrition entérale, il faut recommander en première intention l'utilisation de produits contenant des fibres même si leurs effets sur la constipation ne sont pas démontrés [9]. Des mesures rééducatives sont également nécessaires intégrant des massages abdominaux lors des changes avec mobilisation des membres inférieurs en flexion de hanche et d'installation assise en chaise à heure fixe après un repas dans les conditions les plus confortables et propices à l'exonération. Le traitement médicamenteux repose sur le PEG : Forlax<sup>®</sup> à la posologie de 0,8g/kg/j ou lactulose/lactitol à la dose de 1 à 2 ml/kg/j. Ce traitement doit être très prolongé et pas donné au coup par coup quand l'enfant n'a pas eu de selles. La particularité des enfants en situation de polyhandicap est que cette constipation est chronique et souvent difficile à traiter. Il est dans la pratique souvent nécessaire d'avoir recours à des doses supérieures aux recommandations pour le PEG pour être efficace ce qui justifie une surveillance au moins clinique de l'absence de diarrhée, potentiellement responsable de trouble ionique type hypokaliémie. Ces enfants ont souvent une dépendance aux lavements et parfois aux extractions digitales qui doivent être évitées. Certaines formes de constipation rebelles et très évoluées nécessitent des traitements plus invasifs tels une colectomie, colostomie, la réalisation de lavements antérogrades par une coecostomie [10]. La place des lavements irrigation transanale n'est pas encore bien codifiée dans ce groupe de patients (Peristeen<sup>®</sup>) même si l'expérience est bonne chez les enfants paraplégiques (spina bifida) ou traités pour une imperforation anale.

Chez ces enfants la tenue d'un cahier journalier des selles (qui pourrait intégrer l'échelle de bristol (figure) permet une évaluation plus objective et reproductible de la fréquence et la consistance des selles chez ces enfants qui peuvent avoir plusieurs aidants successifs (parents le Week-end et/ou le soir, personnel éducatif ou soignant la semaine dans les structures médico-sociales).

La constipation chez l'enfant polyhandicapé est donc une pathologie fréquente et d'apparence banale mais qui mérite d'être mieux reconnue et prise en charge pour améliorer la qualité de la vie de ces enfants et éviter des complications.

Tableau 2 : Complications potentielles de la constipation chez l'enfant porteur de polyhandicap

Nutritionnelles/digestives	Réduction des apports alimentaires/dénutrition Troubles vidange gastrique/majoration du reflux gastro-oesophagien Atonie intestinale aigue (syndrome Ogilvie) Atonie intestinale chronique (pseudo-obstruction) Volvulus du sigmoïde
Neurologiques	Déséquilibre de l'épilepsie Majoration de la spasticité Majoration des mouvements anormaux
Générales/douleur chronique	Dépression Isolement/perte de contact

## Échelle de Bristol

Type 1		Petites crottes dures et détachées, ressemblant à des noisettes. Difficiles à évacuer.
Type 2		En forme de saucisse, mais dures et grumeleuses.
Type 3		Comme une saucisse, mais avec des craquelures sur la surface. Crotte quasiment parfaite.
Type 4		Ressemble à une saucisse ou un serpent, lisse et douce. Crotte parfaite.
Type 5		Morceaux mous, avec des bords nets (néanmoins aisés à évacuer).
Type 6		Morceaux duveteux, en lambeaux, selles détrempées.
Type 7		Pas de morceau solide, entièrement liquide.

Figure : Échelle de Bristol reportant les différentes consistances des selles

## Références

- [1] Agnarsson U, Warde C, McCarthy G, et al. Anorectal function in children with neurological problem. II: cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:903-8.
- [2] Veugelers R, Benninga MA, Calis EA, et al. Prevalence and clinical presentation of constipation in children with severe generalized cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:e216-21.
- [3] Park ES, Park CI, Cho SR, Na SI, Cho YS. Colonic transit time and constipation in children with spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:453-6.
- [4] Young NL, McCormick AM, Gilbert T, et al. Reasons for hospital admissions among youth and young adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:46-50.
- [5] Colinet S, Rebeuh J, Gottrand F, et al. Presentation and endoscopic management of sigmoid volvulus in children. *Eur J Pediatr* 2015;174:965-9.
- [6] Elawad MA, Sullivan PB. Management of constipation in children with disabilities. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:829-32.
- [7] Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:258-74.
- [8] Fischer M, Adkins W, Hall L et al. The effects of dietary fibre in a liquid diet on bowel function of mentally retarded individuals. *J Ment Defic Res* 1985;29:373-81.
- [9] Guimber D, Bourgois B, Beghin L, et al. Effect of multifibre mixture with prebiotic components on bifidobacteria and stool pH in tube-fed children. *Br J Nutr* 2010;104:1514-22.
- [10] Rodriguez L, Flores A, Gilchrist BF, et al. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic cecostomy in children with defecation disorders (with video). *Gastrointest Endosc* 2011;73:98-102.

## Polyhandicap et fractures

A. Rothenbuhler\*, A. Linglart

*Service d'endocrinologie pédiatrique et Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphore, Hôpital Bicêtre*

« L'infirmité motrice cérébrale est la situation clinique la plus fréquemment associée à une ostéoporose chez l'enfant. Elle peut conduire à des fractures douloureuses pour des traumatismes minimes et altère la qualité de vie de ces enfants » ; il s'agit d'une citation du premier article sur l'ostéoporose et handicap de l'enfant publié en 1996 par Henderson. Nous sommes maintenant 20 ans plus tard, et la prise en charge de la santé de l'os des enfants polyhandicapés est encore loin d'être systématique que ce soit sur le plan de la prévention, du diagnostic ou sur le plan thérapeutique.

Les enfants atteints de handicaps moteurs sévères ont une ostéoporose profonde de cause multifactorielle dont la fréquence est mal évaluée. Alors que l'ostéoporose de l'adulte est définie par une densité minérale osseuse (DMO) inférieure à -2,5 déviations standard pour l'âge, chez l'enfant, la corrélation entre le risque fracturaire et la DMO n'est pas établie [1] et selon les critères de l'ISCD (International Society for Clinical Densitometry) publiés en 2007, le diagnostic d'ostéoporose chez l'enfant et l'adolescent nécessite la présence d'un antécédent de fracture significatif (fracture d'un os long de membre inférieur, fracture vertébrale, au moins 2 fractures d'os longs de membres supérieurs) et d'une DMO inférieure ou égale à -2 Z-score (ajusté selon l'âge, le sexe et la taille) DS [2].

Chez l'enfant handicapé, les conséquences cliniques de l'ostéoporose sont multiples : des douleurs fracturaires ou chroniques (difficilement évaluables et probablement sous-estimés), des fractures pour des traumatismes minimes voire absents dont le taux annuel est évalué à 5 % soit plus du double de celui d'une population d'enfants sains [3], et des difficultés opératoires orthopédiques : mise en place et tenue délicates des matériels d'ostéosynthèse, contentions post opératoires plus fréquentes retardant la mise en charge.

L'ensemble de ces conséquences ont un impact négatif sur la qualité de vie des enfants et induisent un coût non négligeable.

### 1. Les facteurs favorisants

#### 1.1. Facteurs mécaniques

L'immobilité conduit à la réduction de la croissance, de la masse et de la résistance osseuse par augmentation de la résorption

corticale et amincissement de l'os trabéculaire. Lorsque la station debout est favorisée, on observe en huit mois une amélioration significative de la masse osseuse. La survenue d'une fracture conduit à un cercle vicieux car elle entraîne une diminution de la mobilité qui va aggraver l'ostéopénie.

#### 1.2. Facteurs nutritionnels

L'état nutritionnel détermine aussi la masse osseuse. La correction des troubles nutritionnels corrige également la densité osseuse. Les apports protéiques sont primordiaux pour la constitution de la masse osseuse.

Des apports calciques insuffisants contribuent, mais dans une moindre mesure, au déficit de masse osseuse [4] et des taux bas de vitamine D seraient associés à un nombre plus grand de fractures [5].

#### 1.3. Facteurs médicamenteux

Tous les traitements antiépileptiques peuvent diminuer la masse osseuse par diminution de l'absorption de la vitamine D, augmentation du turn-over osseux, induction enzymatique des phénytoïne et inhibition enzymatique du valproate.

#### 1.4. Facteurs hormonaux

La puberté retardée voire incomplète de ces enfants liée au déficit nutritionnel et à la maladie neurologique contribue à l'absence de constitution de la masse osseuse.

#### 1.5. Facteurs génétiques

La maladie neurologique peut favoriser l'ostéoporose comme dans le syndrome de Rett où l'ostéoporose est plus fréquente, plus précoce et l'incidence des fractures plus élevée en raison du rôle du gène MeCP2 dans le métabolisme osseux [6].

### 2. Présentation clinique

L'ostéoporose s'installe plusieurs années avant d'être parlante cliniquement.

Les fractures touchent 5 à 40 % des enfants de ces enfants et la survenue d'une fracture permettant de prédire des fractures ultérieures [7]. Les fractures surviennent surtout sur les os longs, le fémur en particulier [8].

\*Correspondance :  
anya.rothenbuhler@bct.aphp.fr

### 3. Éléments du diagnostic

#### 3.1. Mesure de la densité osseuse

La densité osseuse peut être évaluée sur une radiographie standard (index cortico-diaphysaire, mais il faut au moins une perte de 30-40 % de la masse osseuse pour qu'apparaissent les premiers signes) ou plus précisément par densitométrie osseuse (absorptiométrie biphotonique ou tomодensitométrie quantitative). La mesure de la densité osseuse au niveau des vertèbres est la plus fiable. Le matériel d'ostéosynthèse (chirurgie de scoliose) peut empêcher la mesure. Il faut toujours utiliser les normes pédiatriques (ajustées selon l'âge, le sexe et la taille) établies pour l'appareil utilisé et éviter la mesure corps entier et au col fémoral.

#### 3.2. Les marqueurs osseux

La densité osseuse est le résultat de la balance entre la formation et la résorption osseuse. Chez l'enfant, la formation osseuse prédomine, et permet l'augmentation quotidienne de la masse calcique osseuse. Dans des conditions normales, les valeurs d'excrétion urinaire de calcium doivent se situer entre 1 et 6 mg/kg/jour. A cause des différents facteurs mentionnés ci-dessus, le handicap neuromoteur perturbe cet équilibre. Bien que l'os soit peu minéralisé, la résorption osseuse prédomine et l'excrétion urinaire de calcium est inadéquatement élevée ou à la limite supérieure de la normale [4, 6]. Dans l'exploration d'une ostéoporose fracturaire d'un enfant handicapé, il nous paraît essentiel de dépister une carence calcique (mesure quantitative des apports quotidiens calcique) et une carence en vitamine D (taux de vitamine D et PTH).

#### 3.3. Quelles investigations pour quel enfant ?

Les fractures ou les douleurs doivent susciter une exploration de la densité osseuse et du métabolisme osseux afin de proposer le traitement adéquat : radiographies standards du rachis (fractures/tassements vertébraux), densitométrie osseuse (DEXA), évaluation des apports calciques, caloriques et protidiques, taux de 25-OH vitamine D et PTH, calciurie et créatininurie sur une miction, voire D-pyridinolines.

### 4. Traitement

#### 4.1. Correction des facteurs favorisants

La correction des facteurs favorisants l'ostéopénie est le premier objectif et concerne tous les patients polyhandicapés : 1 – adaptation des apports calciques (surtout alimentaires), caloriques, et protidiques ; 2 – vitamine D systématique ; 3 – traitement hormonal d'une puberté retardée si besoin ; 4 – mise en charge quotidienne en maintenant la marche, la déambulation ou la verticalisation passive.

#### 4.2. Les bisphosphonates

L'élévation des marqueurs de résorption osseuse suggère que, dans cette population, les molécules antirésorptives type bis-

phosphonates seraient le traitement de choix. Ils ont été utilisés chez les enfants avec ostéogenèse imparfaite sévère avec de très bons résultats [9]. Chez l'enfant polyhandicapé, trois études contrôlées ont montré une augmentation significative de la densité osseuse après traitement par bisphosphonates, mais n'ont pas pu mettre en évidence un effet sur l'impact des fractures par manque de puissance [10].

Même si l'indication du traitement par bisphosphonates chez les enfants polyhandicapés qui ont fait une fracture n'est plus remise en cause cette prise en charge est encore loin d'être systématique.

Plusieurs interrogations persistent. Faut-il traiter les enfants à très haut risque avant la survenue d'une fracture ? Faut-il standardiser ce traitement alors que si peu d'études apportent de bons niveaux de preuves ? Faut-il être curatif ou préventif ? Quelles molécules de bisphosphonates faut-il utiliser, combien de temps et à quelle dose ?

#### 4.3. Thérapeutiques futures

Ces dernières années, de nouvelles thérapeutiques pour traiter l'ostéoporose de l'adulte ont fait leur apparition et pourraient dans le futur compléter l'arsenal thérapeutique de l'ostéoporose de l'enfant polyhandicapé (soit en monothérapie soit en association avec les bisphosphonates). Il s'agit de la PTH recombinante (Forsteo®), qui a un effet anabolique, et le denusumab qui a un effet anti-résorptif comme les bisphosphonates.

### Références

- [1] Henderson RC, Kairalla J, Abbas A, Stevenson RD 2004 Predicting low bone density in children and young adults with quadriplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 46:416-419
- [2] Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson RC, Munns C, Wenkert D, Zeitler P 2008 Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 11:22-28
- [3] Stevenson RD, Conaway M, Barrington JW, Cuthill SL, Worley G, Henderson RC 2006 Fracture rate in children with cerebral palsy. *Pediatr Rehabil* 9:396-403
- [4] Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, Worley G, Fung EB, Conaway M, Stallings VA, Stevenson RD 2002 Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics* 110:e5
- [5] Bischof F, Basu D, Pettifor JM 2002 Pathological long-bone fractures in residents with cerebral palsy in a long-term care facility in South Africa. *Dev Med Child Neurol* 44:119-122
- [6] Haas RH, Dixon SD, Sartoris DJ, Hennessy MJ 1997 Osteopenia in Rett syndrome. *J Pediatr* 131:771-774
- [7] Leonard H, Thomson MR, Glasson EJ, Fyfe S, Leonard S, Bower C, Christodoulou J, Ellaway C 1999 A population-based approach to the investigation of osteopenia in Rett syndrome. *Dev Med Child Neurol* 41:323-328
- [8] Presedo A, Dabney KW, Miller F 2007 Fractures in patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 27:147-153
- [9] Forin V, Arabi A, Guignon V, Filipe G, Bensman A, Roux C 2005 Benefits of pamidronate in children with osteogenesis imperfecta: an open prospective study. *Joint Bone Spine* 72:313-318
- [10] Boyce AM, Tosi LL, Paul SM 2014 Bisphosphonate treatment for children with disabling conditions. *Pm R* 6:427-436

## La prise en charge respiratoire.

C. Thumerelle\*, S. Lejeune

Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques – Hôpital Jeanne de Flandre –  
CHRU de Lille – 2, avenue Eugène Avinée – 59037 Lille Cedex

Le polyhandicap (PH) est un handicap grave à expressions multiples, dans lequel une déficience mentale sévère et une déficience motrice sont associées à la même cause, entraînant une restriction extrême de l'autonomie. Les patients atteints de PH n'ont pas de maladie pulmonaire intrinsèque mais l'ensemble des troubles associés à l'atteinte cérébrale va être responsable d'une atteinte de l'appareil respiratoire progressive.

### 1. Morbidité respiratoire et mortalité

Les troubles respiratoires associés au PH sont fréquents et constituent la principale cause de décès. Chez ces patients, les facteurs de risque de décès précoces, communs à toutes les séries publiées, sont la sévérité de l'atteinte cérébrale et l'association à une épilepsie [1-3]. Dans une étude australienne menée chez l'ensemble des patients avec infirmité motrice cérébrale nés entre 1970 et 2005 (n = 3507), 20% décédaient avant 40 ans dont 55 % avant 15 ans, soit un risque 50 fois plus élevé par rapport à la population générale des 5-15 ans [2]. Pour les patients avec PH sévère, ayant le plus haut taux de mortalité précoce, une cause respiratoire directe était rapportée pour 74 %. Il n'y avait pas d'amélioration de la survie selon la décade de naissance. Une étude suédoise confirmait ces données avec un taux de survie à 19 ans estimé à 60 % pour les PH sévères, des décès principalement par pneumopathie (66 %) et un risque de mortalité augmenté par un facteur 8 si gastrostomie [4].

En termes de morbidité, peu de données sont disponibles, dans une étude sur les troubles de déglutition chez 63 enfants avec PH, les auteurs décrivaient une toux chronique ou des sifflements chez 58 %, une toux à l'alimentation chez 84 %, des exacerbations d'« asthme » chez 34 %, un ronflement chez 44 % et des apnées chez 10 %. Un quart de ces enfants avaient des anomalies auscultatoires au moment de l'étude [1].

### 2. Facteurs associés à la morbidité respiratoire

De nombreux facteurs participent au développement de symptômes respiratoires. Blackmore et al ont analysé les facteurs associés à l'atteinte respiratoire chez 551 patients de 1-26 ans, suivis pour

un PH [5]. 12 % avaient été hospitalisés pour problèmes respiratoires et 19,2 % avaient reçu au moins 2 cures d'antibiothérapie à visée respiratoire dans l'année précédente. Les facteurs de risque étaient le jeune âge (< 3 ans), les symptômes respiratoires chroniques, le reflux gastro-œsophagien (RGO), la toux ou malaise sur inhalation salivaire, l'asthme et la sévérité de l'atteinte neurologique [5]. La scoliose et les convulsions n'étaient associées qu'au risque d'hospitalisation. Le nombre de symptômes respiratoires chroniques est un critère important, avec pour chaque symptôme additionnel, une augmentation du risque d'hospitalisation de 84 % et de cures répétées d'antibiothérapie de 77 %. Les patients alimentés exclusivement par sonde avaient une augmentation de 50 % du risque d'hospitalisation, indépendamment de la sévérité du PH [5].

### 3. Physiopathologie de l'atteinte respiratoire

Les mécanismes impliqués sont multiples. L'augmentation du risque de mortalité et de morbidité respiratoires est comme nous l'avons vu associée à la sévérité de l'atteinte neurologique. Celle-ci va avoir une influence sur la commande respiratoire avec un risque d'apnée centrale, sur la musculature respiratoire avec une moindre ampliation thoracique et une moindre efficacité de la toux. Ces anomalies vont favoriser la stase des sécrétions et participer au risque infectieux et au défaut de la clairance muco-ciliaire. De nombreux autres facteurs contribuent au dysfonctionnement de l'épithélium muco-ciliaire, dont les inhalations chroniques, la malnutrition, la scoliose, l'obstruction des voies aériennes, les infections.

L'inhalation répétée d'aliments et/ou de salive est fréquente et représente un facteur aggravant majeur. Dans l'étude précitée sur les troubles de déglutition, 56 % des enfants avaient une inhalation salivaire prouvée [6]. La dysphagie oro-pharyngienne est un des facteurs majeurs des troubles de la déglutition et concerne jusqu'à 70 % des enfants atteints de PH [7]. Le risque d'inhalation chronique est également majoré par le RGO, très fréquent, et l'alimentation sur sonde (dont gastrostomie).

La scoliose dorsale est fréquente du fait des anomalies du tonus rachidien. Celle-ci peut être sévère avec un retentissement initialement sur la musculature intercostale, puis des anomalies de rotation des bronches et favorise le développement de l'insuffisance respiratoire restrictive et obstructive.

Les voies aériennes supérieures sont également atteintes avec un risque élevé d'obstruction. Les mécanismes sont divers et concernent toute la sphère ORL : hypoplasie maxillaire et élargissement des cornets inférieurs pour le nasopharynx, hypertrophie

\*Correspondance :  
caroline.thumerelle@chru-lille.fr

**Tableau I : prise en charge respiratoire des enfants atteints de polyhandicap, d'après Fitzgerald et al [1]**

<b>Inhalation chronique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Épaississement des aliments et traitement anti-RGO</li> <li>• Gastrostomie et chirurgie anti-RGO</li> <li>• Contrôle de la salive : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Anticholinergiques</li> <li>– Injection de toxine botulique dans les glandes salivaires</li> <li>– Chirurgie des glandes salivaires</li> </ul> </li> </ul>
<b>Défaut de clairance muco-ciliaire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aérosol : sérum salé isotonique, hypertonique ou bronchodilatateurs</li> <li>• Kinésithérapie de drainage</li> </ul>
<b>Infections :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiothérapie : <ul style="list-style-type: none"> <li>– A visée curative, plutôt que préventive</li> <li>– Guidée par des prélèvements de sputum</li> <li>– Traitement souvent prolongé</li> </ul> </li> <li>• Vaccinations : grippe et pneumocoque</li> </ul>
<b>Scoliose : bénéfique/ risque de la chirurgie</b>
<b>Obstruction des voies aériennes supérieures : chirurgie – CPAP</b>
<b>Obstruction des voies aériennes inférieures :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tester les traitements de l'asthme (arrêt en l'absence de réponse)</li> <li>• Discuter CPAP/BIPAP</li> </ul>

du tissu adéno-amygdalien, hypotonie du palais, glossoptose et rétrognathie pour l'oropharynx, laryngomalacie, dystonie laryngée, replis arythénoïdiens et épiglottiques excessifs, inflammation laryngée par l'acidité du reflux gastro-oesophagien pour le larynx [8]. Se surajoute comme facteur aggravant la stase salivaire pharyngée.

#### 4. Les troubles du sommeil

Les facteurs entravant la qualité de sommeil sont multiples : obstruction des voies aériennes supérieures, anomalies visuelles, dysfonction cérébrale du contrôle cardiaque et respiratoire, inconfort postural, somnolence excessive induite par les traitements à visée neurologiques, toux liée aux micro-inhalations,... [1]. L'exploration du sommeil peut être difficile chez ces patients. Les apnées centrales sont le plus souvent dominantes. Le syndrome d'apnée obstructive peut amener à une adéno-amygdalectomie, voire une discussion de ventilation nocturne.

#### 5. Prise en charge respiratoire

L'ensemble des prises en charge qui peuvent être proposées est résumé dans le tableau I [1]. Celle des troubles de l'oralité et du RGO est primordiale dès le diagnostic du polyhandicap, ainsi que la lutte contre des attitudes posturales vicieuses. Une kinésithérapie de drainage est proposée pour les enfants développant des symptômes respiratoires chroniques, parfois avec une aide instrumentale. Le traitement des infections par antibiotiques peut justifier d'un traitement prolongé, mais il n'est pas recommandé une antibiothérapie continue. Les interventions orthopédiques, ORL ou digestives, la ventilation assistée doivent le plus souvent être dis-

cutees en réunion multidisciplinaire et éthique. Les interventions chirurgicales, et notamment de scoliose, doivent être préparées en amont avec optimisation respiratoire et nutritionnelle pour limiter les risques péri-opératoires. Il est également souhaitable d'avoir abordé avec la famille le risque de décès, et d'établir ensemble un cadre raisonnable en cas de défaillance aiguë. En l'absence de réanimation, un accompagnement médical sera proposé.

#### Références bibliographiques

- [1] Fitzgerald D, Follett J, Van Asperen P. Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Pediatr Respir Rev* 2009;10:18-24
- [2] Reid S, Carlin J, Reddihough D. Survival of individuals with cerebral palsy born in Victoria, Australia, between 1970 and 2004. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:353-60
- [3] Himmelmann K, Sundh V. Survival with cerebral palsy over five decades in western Sweden. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:762-7
- [4] Westbom L, Bergstrand L, Wagner P, et al. Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:808-14
- [5] Blackmore A, Bear N, Blair E, et al. Factors Associated with Respiratory Illness in Children and Young Adults with Cerebral Palsy. *J Pediatr* 2016;168:151-157
- [6] Baikie G, Reddihough D, South M, et al. The salivagram in severe cerebral palsy and able-bodied adults. *J Paediatr Child Health* 2009;45:342-5
- [7] Benfer K, Weir K, Bell K, et al. Clinical signs suggestive of pharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy. *Res Dev Disabil* 2015;38:192-201
- [8] Wilkinson D, Baikie G, Berkowitz R, et al. Awake upper airway obstruction in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2006;42:44-8

## Sécurité d'emploi de la corticothérapie inhalée

J.C. Dubus\*, M. Baravalle-Einaudi, S. Bellulo, E. Bosdure,  
N. Stremler-Le Bel, A. Carsin

Unité de pneumo-allergologie pédiatrique, CHU Timone-Enfants, 13385 Marseille Cedex 5

La corticothérapie inhalée est le traitement prophylactique de première intention de tout asthme persistant, avec pour but l'obtention d'un contrôle total avec la plus petite dose possible [1]. Actuellement 5 molécules sont disponibles en France : dipropionate de béclométazone (avec taille particulière conventionnelle ou ultrafine), budésonide, propionate de fluticasone, furoate de mométasone, et ciclesonide.

### 1. Effets locaux

Une étude française [2] réalisée il y a 15 ans sur 639 enfants asthmatiques traités au long cours par budésonide ou dipropionate de béclométazone retrouvait environ 60 % d'effets secondaires à type de toux lors de l'inhalation (40 %), sensation de soif (22 %), enrrouement (14 %), dysphonie (11 %), candidose buccale (11 %), dermite périorale (3 %) et hypertrophie de langue (0,1 %). Ces effets latéraux étaient clairement liés au type de dispositif de délivrance utilisé et, à un moindre degré, à l'âge du patient et à la dose proposée. Depuis la modification de gaz propulseur et l'utilisation des nouvelles molécules, ces effets latéraux semblent avoir diminué de façon drastique.

### 2. Effets systémiques

Ils dépendent de la biodisponibilité relative des corticoïdes inhalés. Avec un faible dépôt oropharyngé et un important dépôt pulmonaire, une biodisponibilité orale faible de l'ordre de 1 % et une lipophilie assez élevée, le ciclesonide, le furoate de mométasone et le propionate de fluticasone ont des caractéristiques pharmacologiquement intéressantes, à mettre cependant en balance avec l'activité anti-inflammatoire intrinsèque attendue [3].

Les effets sur la croissance restent difficiles à étudier puisque l'asthme lui-même, non traité, peut limiter la croissance par possible sécrétion endogène de cytokines et glucocorticoïdes en réponse à la maladie inflammatoire. Les recommandations de la FDA sont donc d'enrôler des enfants pré-pubères (stade 1 de Tanner), ayant un asthme persistant modéré, dans un essai contrôlé

versus placebo de 16 semaines avec évaluation de la vitesse de croissance basale, une étude en double aveugle de 48 semaines, une période de suivi de 8 semaines, avec mesures répétées de la taille [4]. La plupart des études ne sont pas faites selon ces recommandations. On note cependant un effet modeste dose-dépendant sur la taille à 1 an d'utilisation des corticoïdes inhalés, cet effet étant moindre, voire non observé, avec le ciclesonide et le flunisolide. Les résultats sur la croissance à l'âge adulte sont contradictoires, mais une étude récente [5] montre une taille adulte diminuée de 1,2 cm dans le groupe budésonide par rapport au groupe placebo, en particulier lors de prescription chez l'enfant pré-pubère. Aux doses recommandées le risque de freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire est exceptionnel et le retentissement osseux est mineur, en dehors de terrain particulier.

### 3. Conclusion

Les effets secondaires d'une corticothérapie inhalée à doses usuelles sont faibles. Une indication validée, la recherche de la dose minimale efficace, la sélection du bon dispositif d'inhalation, la prescription de traitements anti-inflammatoires concomitants, et le choix d'un corticoïde avec peu d'effet sur la croissance améliorent le rapport bénéfice-risque d'une prescription de corticoïdes inhalés.

### Références

- [1] Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [ginasthma.org/loca/uploads/files/GINA\\_report\\_2015\\_Aug11.pdf](http://ginasthma.org/loca/uploads/files/GINA_report_2015_Aug11.pdf)
- [2] Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, et al. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy* 2001;56:944-8.
- [3] Philip J. The effects of inhaled corticosteroids on growth in children. *Open Respir Med J* 2014;8:66-73.
- [4] Food and Drug Administration. Orally inhaled and intranasal corticosteroids. Evaluation of the effects on growth in children. 2007. [www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071968.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071968.pdf)
- [5] Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med* 2012;367:904-12.

\*Correspondance :  
jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

## Corticoïdes et risque infectieux

P. Frange\*

Laboratoire de microbiologie & Unité d'immunologie, hématologie et rhumatologie pédiatriques, CHU Necker – Enfants malades, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris ; EA7327, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

Le risque infectieux lié aux glucocorticoïdes a été évoqué dès les années 1950 chez des patients atteints de syndrome de Cushing, chez qui il semblait corrélé positivement au niveau de cortisolémie. Actuellement, le risque infectieux lié à l'administration prolongée d'un traitement glucocorticoïde est formellement établi [1].

### 1. Physiopathologie

L'administration d'une corticothérapie systémique provoque des altérations plus qualitatives que quantitatives des réponses immunitaires. L'impact sur l'immunité innée est notamment caractérisé par (i) une diminution de la différenciation et de l'activité anti-infectieuse des monocytes/macrophages, (ii) une démargination des polynucléaires neutrophiles avec inhibition de leur adhésion aux cellules endothéliales et de leur migration vers les sites de l'inflammation, (iii) une diminution de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires éosinophiles, (iv) une diminution de la transcription des gènes codant pour la synthèse de nombreuses cytokines pro-inflammatoires.

L'impact sur l'immunité adaptative concerne principalement les lymphocytes T, avec des conséquences principalement qualitatives (diminution de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T, diminution de la production de cytokines orientant vers la réponse Th1 (IL1, IL2) et de celles produites par les lymphocytes Th1 (IL2, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) mais aussi quantitatives (redistribution des lymphocytes T vers le secteur lymphoïde et induction de l'apoptose des lymphocytes T activés, conduisant à une lymphopénie touchant surtout les cellules T CD4+). Un impact – moindre – sur l'immunité humorale a également été décrit.

### 2. « Quantification » du risque infectieux

La principale méta-analyse évaluant le risque infectieux lié à une corticothérapie systémique comparait l'évolution de 2111 adultes traités pendant des durées relativement brèves (21 jours en

moyenne) et 2087 contrôles [2]. L'incidence des infections était plus élevée chez les patients traités par glucocorticoïdes (12.7 % vs 8.7 %,  $p < 0.001$ ), avec un sur-risque observé uniquement en cas de dose journalière  $> 10$  mg/jour et de dose cumulée  $> 700$  mg d'équivalent-prednisone. Une corticothérapie systémique brève est également associée à un sur-risque infectieux lorsqu'elle est administrée à posologie élevée [3].

La « quantification » du risque infectieux directement attribuable à la corticothérapie systémique est très difficile car : (i) l'administration concomitante d'autres immunosuppresseurs est fréquente ; (ii) certains patients traités par corticoïdes sont atteints de pathologies chroniques susceptible d'accroître par elles-mêmes leur vulnérabilité à l'égard des infections (pathologies auto-immunes avec altération des réponses anti-infectieuses, déficits immunitaires constitutionnels, pathologies pulmonaires chroniques avec déficience du système muco-ciliaire...); (iii) les facteurs susceptibles d'interférer avec le métabolisme des glucocorticoïdes sont exceptionnellement pris en compte dans les études : hypo-albuminémie, pathologies thyroïdiennes, co-administration de médicaments majorant l'exposition aux glucocorticoïdes (macrolides, itraconazole, ketoconazole, estroprogestatifs...) ou, au contraire, diminuant celle-ci (rifampicine, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne...) [4].

### 3. Micro-organismes impliqués dans les infections survenant sous corticothérapie systémique

Les pathogènes les plus fréquemment rapportés sont *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, certaines bactéries intracellulaires, *Mycobacterium tuberculosis*, certains virus (groupe Herpès, virus influenzae), *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* sp, l'anguillule et *Toxoplasma gondii*.

La corticothérapie systémique est également susceptible d'aggraver une pathologie infectieuse chronique sous-jacente (infection mycobactérienne, hépatites virales B ou C).

\*Correspondance : pierre.frange@aphp.fr

## 4. Comment limiter le risque infectieux ?

### 4.1. Avant le début d'une corticothérapie systémique

- 1) Dépister une éventuelle pathologie infectieuse sous-jacente, en fonction des facteurs de risque du patient : tuberculose, anguillulose, hépatite B (voire hépatite C et/ou infection par le VIH).
- 2) Réaliser une sérologie VZV en l'absence d'antécédent clinique de varicelle (ou en cas d'histoire douteuse). En l'absence d'immunisation, une vaccination peut-être réalisée à condition que l'instauration de la corticothérapie soit différée d'au moins 6 semaines [5].
- 3) Mettre à jour le calendrier vaccinal si nécessaire (en cas de réalisation d'autres vaccins vivants, celle-ci doit précéder d'au moins 2 semaines le début de la corticothérapie).

### 4.2. Au cours de la corticothérapie

- 1) Maintenir une vigilance particulière quant au risque infectieux, notamment vis-à-vis de la tuberculose (la corticothérapie pouvant favoriser la survenue de présentations cliniques atypiques/pauci-symptomatiques et diminuer la sensibilité des tests de dépistage), la varicelle (en l'absence d'immunisation) et la pneumocystose (une prophylaxie par cotrimoxazole peut se discuter en cas de corticothérapie très prolongée et/ou présence d'autres facteurs d'immunosuppression. Elle peut éventuellement être guidée par la mesure du taux de lymphocytes T CD4+ circulants).
- 2) Adapter le calendrier vaccinal : contre-indication des vaccins vivants en cas de corticothérapie  $\geq 2\text{mg/kg/jour}$  d'équivalent-prednisone ( $20\text{mg/jour}$  si poids  $\geq 10\text{kg}$ ) administrée depuis  $\geq 2$  semaines, et ce jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement (ou jusqu'à 3 mois après l'administration d'un bolus de corticoïdes). Concernant les vaccins inactivés/sous-unitaires, leur administration implique notamment un schéma renforcé chez le nourrisson, et une vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale systématique [5].

## 5. Risque infectieux et corticothérapie inhalée

Chez l'adulte atteint de bronchopneumopathie chronique obstructive, la prescription d'une corticothérapie inhalée pourrait majorer le risque de survenue d'une pneumopathie, d'autant plus si le traitement est administré en continu et/ou à posologie élevée. Le fluticasone exposerait à un risque infectieux supérieur au budesonide [6]. Par ailleurs, la corticothérapie inhalée pourrait induire une susceptibilité accrue vis-à-vis de la tuberculose chez les adultes atteints de pathologies pulmonaires.[7] Si ces risques n'ont pas été démontrés formellement en pédiatrie, une étude récente suggérait que l'administration régulière d'une corticothérapie inhalée serait un facteur de risque de colonisation oropharyngée à *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants asthmatiques [8].

## 6. Risque infectieux, inhibiteurs de la « pompe à protons » (IPP) et antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2)

Indépendamment de toute prescription d'immunosuppresseurs, de nombreuses études suggèrent que l'administration d'IPP ou d'anti-H2 serait un facteur de risque de survenue de pneumopathies infectieuses [9]. Un essai randomisé mené chez des enfants atteints d'asthme mal contrôlé traité par corticothérapie inhalée et sans symptôme clinique de reflux gastro-œsophagien, concluait à un risque augmenté de survenue d'infections respiratoires en cas de traitement par lansoprazole (comparativement à un placebo) [10]. Le sur-risque infectieux lié à une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose pourrait donc être majoré par l'administration concomitante d'un IPP ou d'un anti-H2, dont l'indication devrait être soigneusement pesée au cas par cas.

## Bibliographie

- [1] Klein NC, Go CH, Cunha BA. Infections associated with steroid use. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:423-32.
- [2] Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989;11:954-63.
- [3] Suberviola B, González-Castro A, Llorca J, et al. Early complications of high-dose methylprednisolone in acute spinal cord injury patients. *Injury* 2008;39:748-52.
- [4] Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.
- [5] Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Décembre 2014. Disponible à [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
- [6] Finney L, Berry M, Singanayagam A, et al. Inhaled corticosteroids and pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med* 2014;2:919-32.
- [7] Dong YH, Chang CH, Lin Wu FL, et al. use of inhaled corticosteroids in patients with COPD and the risk of TB and influenza: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2014;145:1286-97.
- [8] Zhang L, Prietsch SO, Mendes AP, et al. Inhaled corticosteroids increase the risk of oropharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae* in children with asthma. *Respirology* 2013;18:272-7.
- [9] Eom CS, Jeon CY, Lim JW, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011;183:310-9.
- [10] Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:373-81.

## Intelligence artificielle et systèmes d'aide à la décision médicale : vers une révolution ?

H. Nielly<sup>\*1,2</sup>, O. Mangin<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Association des Jeunes Internistes

<sup>2</sup> Service de Médecine interne et Rhumatologie, Hôpital d'Instruction des Armées Percy, 101 avenue Henri Barbusse, 92140 Clamart.

L'intelligence artificielle est en fait déjà présente dans la décision médicale (par exemple systèmes informatisés d'aide à l'analyse des Holter ECG, systèmes experts pour la détection de contre-indications).

Une recherche des références dans Pub Med avec le mot-clef « *Decision-making, computer-assisted* » démontre l'intérêt croissant pour l'intelligence artificielle, surtout depuis 2003, en lien avec le développement des outils informatiques qui ont rendu possible l'émergence de systèmes d'aide à la décision complexes, pouvant guider le diagnostic ou la thérapeutique. La puissance des calculateurs pourrait atteindre celle du cerveau humain ( $2 \times 10^{14}$  opérations par seconde) à l'horizon 2019. Les systèmes de chaînage avant ou arrière utilisés dans des algorithmes classiques ont laissé la place au « *machine learning* » (auto-adaptation permanente du système qui analyse la pertinence de ses propres réponses) et à présent au « *deep learning* » (capacité du système à analyser les « *big data* » ou données massives, et à établir ses propres associations, pouvant générer de réelles innovations).

Les ordinateurs actuels ont la capacité d'intégrer et d'analyser d'immenses bases de données inaccessibles à un seul cerveau humain. Les logiciels permettent non seulement d'établir des algorithmes décisionnels et de les appliquer à des situations reconnues, mais aussi d'effectuer en permanence la mise à jour de ces algorithmes par l'analyse des effets produits. C'est cette auto-adaptation qui fait parler d'intelligence artificielle et qui peut faire prophétiser à certains qu'un jour un système expert médical remplacera le bon vieux médecin humain.

Les applications concrètes se développent simultanément à de nombreux niveaux : formulation d'hypothèses diagnostiques hiérarchisées (système ISABEL développé en pédiatrie [1]), notamment aux urgences [2] (système MEDVIR<sup>®</sup> utilisé par SOS médecins pour réaliser un premier tri des appels), interprétation de lames d'anatomopathologie [3] ou d'imagerie tout en réduisant l'irradiation [4], vérification des posologies prescrites notamment en pédiatrie [5], proposition de prise en charge (système Watson Health développé principalement en oncologie).

En associant un moteur de règles (intelligence artificielle), les données de la littérature (exhaustives : « *big data* »), et les données individuelles d'un patient, le système peut fournir plusieurs propositions diagnostiques ou thérapeutiques, en fournissant les références de la littérature justifiant les choix proposés, et en hiérarchisant chacune des propositions. L'analyse en temps réel de l'évolution des patients, via les objets connectés en santé, ouvre des perspectives d'adaptation en temps réel du système qui pourrait permettre d'alerter plus précocement en cas de survenue d'effet indésirable grave par exemple.

De nombreuses pierres d'achoppement persistent toutefois : recueil des données personnelles du patient pouvant être long et fastidieux et donc inadapté à la pratique courante (dans une étude sur l'intérêt d'un système d'aide au calcul de la posologie en pédiatrie, le poids de l'enfant était manquant dans 31 % des cas... [5]), qualité de la littérature analysée (faut-il connecter au système toute la littérature, seulement les journaux avec fort « *impact factor* » ?) confidentialité et protection des données personnelles connectées, et absence de démonstration actuelle de gain en terme de mortalité, de morbidité ou de coût significatif [6]. Les logiciels n'étant pas encore tous commercialisés, leur évaluation se fait encore trop souvent uniquement par leurs concepteurs, et ne sont pas publiés.

Ces développements portent toutefois en eux le germe d'un profond changement des pratiques médicales dans les décennies à venir. Chacun peut les considérer soit comme une menace pour l'exercice de sa profession, soit comme une solution à l'impossible mise à jour de nos connaissances. Elles nous permettront peut-être de remettre au premier plan nos capacités d'écoute, d'accompagnement et de conseils au patient, tout en limitant nos erreurs techniques. Plutôt qu'un concurrent, sans doute seront-elles une aide précieuse, dans de nombreux domaines, sauf la chaleureuse poignée de main !

### Références

- [1] Ramnarayan P, Tomlinson A, Kulkarni G, et al. A novel diagnostic aid (ISABEL): development and preliminary evaluation of clinical performance *Stud Health Technol Inform* 2004;107(Pt 2):1091-5.
- [2] Ramnarayan P, Winrow A, Coren M, et al. Diagnostic omission errors in acute paediatric practice: impact of a reminder system on decision-making. *BMC Med Inform Decis Mak* 2006;6:37.

\*Correspondance :  
hubertnielly@hotmail.com

- [3] Arnold MA, Chenever E, Baker PB, et al. The College of American Pathologists guidelines for whole slide imaging validation are feasible for pediatric pathology: a pediatric pathology practice experience. *Pediatr Dev Pathol* 2015;18(2):109-16.
- [4] Brady SL, Moore BM, Yee BS, et al. Pediatric CT: implementation of ASIR for substantial radiation dose reduction while maintaining pre-ASIR image noise. *Radiology* 2014;270(1):223-31.
- [5] Killelea BK, Kaushal R, Cooper M, et al. To what extent do pediatricians accept computer-based dosing suggestions? *Pediatrics* 2007;119(1):e69-75.
- [6] Moja L, Kwag KH, Lytras T, et al. Effectiveness of computerized decision support systems linked to electronic health records: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Public Health* 2014;104(12):e12-22.

Reproduction interdite

## Cœur et petite taille

R. Coutant\*, N. Bouhours-Nouet, A. Donzeau

Endocrinologie pédiatrique, CHU Angers

Le pédiatre, lorsqu'il prend en charge un enfant présentant une cardiopathie congénitale associée à une petite taille ou un retard de croissance staturo-pondéral, s'efforcera de répondre aux questions suivantes : La sévérité de la cardiopathie est-elle responsable de la petite taille ? L'association cardiopathie congénitale et petite taille correspond-elle à un syndrome spécifique ? La petite taille est-elle accessible à un traitement ? Dans l'hypothèse d'un traitement par hormone de croissance, quelle peut être l'influence de ce traitement sur la cardiopathie ?

### 1. La sévérité de la cardiopathie est-elle responsable de la petite taille ?

Classiquement, toutes les maladies chroniques sévères sont susceptibles d'entraîner un retard staturo pondéral (ou un retard de puberté), si elles compromettent l'anabolisme nécessaire pour assurer la croissance. Les cardiopathies congénitales, si elles sont responsables d'une insuffisance cardiaque ou d'une cardiopathie cyanogène significative, n'échappent pas à cette règle. A titre d'exemple, dans une série d'enfants avec tétralogie de Fallot et ayant bénéficié d'une correction chirurgicale à un âge médian de 1,6 ans, la perte staturale et pondérale avant correction chirurgicale était de  $-1$  DS, restaurée par la correction en quelques années [1].

Le retard staturo-pondéral, lorsqu'il est observé dans les cardiopathies congénitales, est précoce, et corrélé à la sévérité de la cardiopathie. Dans cette situation, la prise en charge staturale est celle de la prise en charge cardiologique, et le pronostic statural à long terme est lié à la capacité de restaurer une physiologie cardiaque plus ou moins proche de la normale.

Les résultats à long terme (taille adulte) des sujets issus du registre suédois des cardiopathies congénitales sont résumés dans le tableau 1 [2]. Les cardiopathies les plus complexes sont associées à une perte staturale modérée, plus marquée chez les hommes.

### 2. L'association cardiopathie congénitale et petite taille correspond-elle à un syndrome spécifique ?

Lorsque le retard statural est important, et semble discordant avec la cardiopathie, il faut évoquer avant tout une cause syndromique, associant la cardiopathie, la petite taille, et dans de nombreux cas, un retard développemental de degré variable. Les principaux syndromes associant cardiopathie congénitale et petite taille sont indiqués dans le tableau 2. Près de 1 % des nouveaux nés naissent avec une cardiopathie congénitale. On estime que pour 85 % d'entre eux, elle est isolée, et que 10

Tableau 1 – Perte de taille adulte des sujets du registre suédois des cardiopathies congénitales [2] (par comparaison aux contrôles normaux)

Perte de taille adulte en DS	Hommes	Femmes
<b>Cardiopathies complexes</b>		
Fontan/Connexion cavo-pulmonaire totale	- 0,6 DS	NS
Switch atrial	- 0,3 DS	NS
Tétralogie de Fallot	- 0,5 DS	- 0,5 DS
Atresie pulmonaire/DORV (double outlet right ventricle)	- 0,7 DS	NS
<b>Cardiopathies simples</b>		
Coarctation de l'aorte	NS	NS
CIV	- 0,3 DS	- 0,2 DS
CIA	NS	NS
Sténose aortique/régurgitation aortique	NS	- 0,4 DS

\*Correspondance :  
recoutant@chu-angers.fr

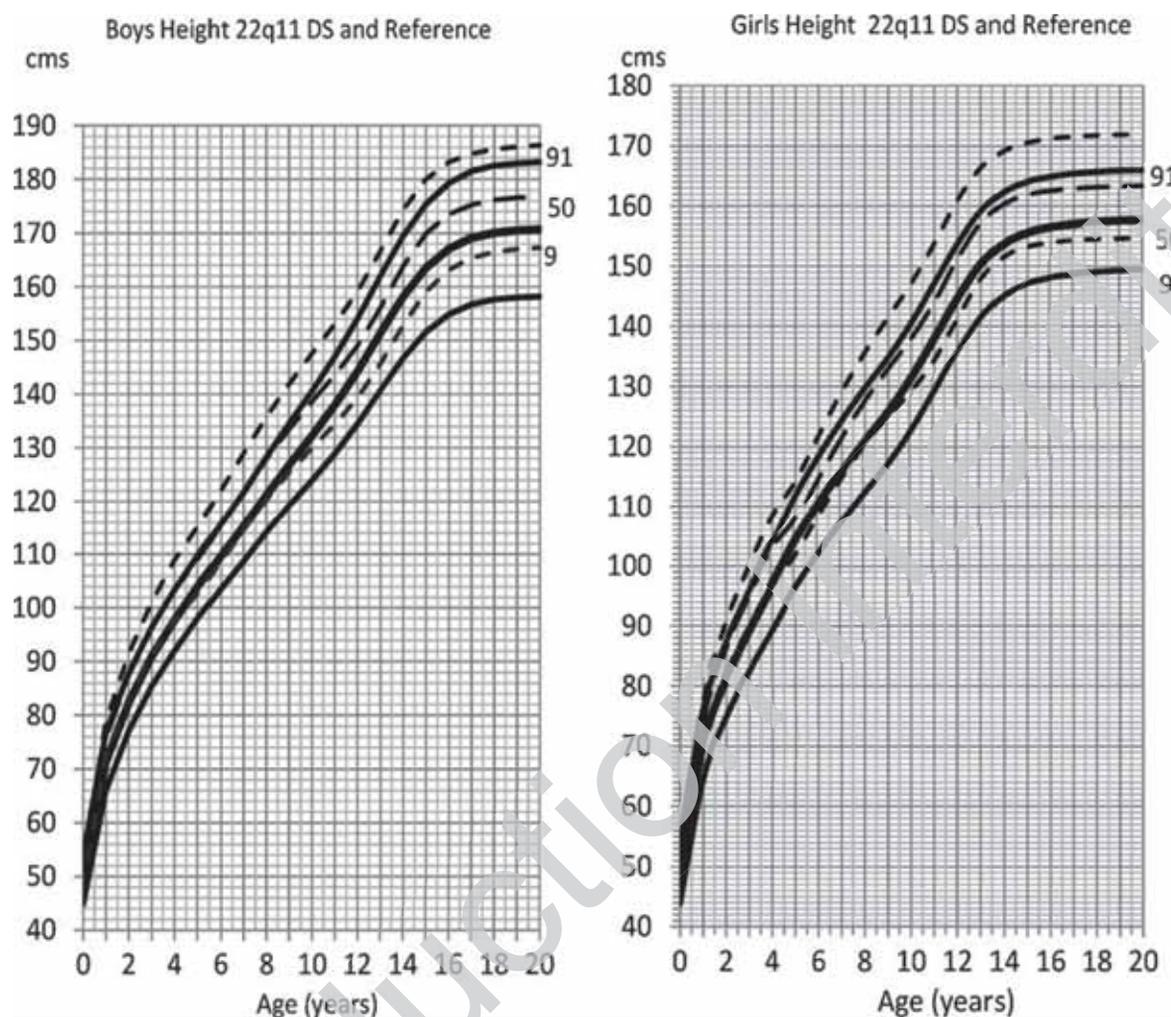


Figure 1 Courbe de croissance des sujets avec microdélétion 22q11 (d'après [7]).

Tableau 2 – Principaux syndromes associant cardiopathie congénitale et petite taille

Trisomie 21 [3]  
 Syndrome de Turner [4, 5]  
 Syndrome de Noonan et groupe des RASopathies (Costello, CFC) [6]  
 Microdélétion 22q11 [7]  
 Association CHARGE (Mutation CHD7)[8]  
 Syndrome de Williams  
 Syndrome d'alcoolisme fœtal  
 Syndrome de Ellis-van Creveld  
 Duplication CHD7  
 Syndrome de Mowat Wilson  
 Syndrome SEMA3A  
 Microdélétion 17p13.3  
 Microdélétion 13q33

à 15 % correspondent à des syndromes. C'est dans ce dernier groupe que l'on peut décrire les associations petite taille et cardiopathie syndromique. L'objectif ici n'est pas de revoir en détail chacun de ces syndromes : les plus couramment évoqués par les endocrinopédiatres sont les syndromes de Turner, de Noonan, la microdélétion 22q11, l'association CHARGE, le syndrome de Williams, et le syndrome d'alcoolisme fœtal. Pour certains d'entre eux, des courbes de croissances spécifiques sont disponibles (Figure 1)[7].

### 3. 3. Retard statural, cardiopathie et traitement par hormone de croissance

Les essais thérapeutiques dans les syndromes associant cardiopathie et petite taille ont surtout été développés dans le syndrome de Turner et dans le syndrome de Noonan. Dans ces 2 syndromes, il n'a pas été mis en évidence d'aggravation de la cardiopathie sous traitement [9, 10]. Pour les autres syndromes, les expériences thérapeutiques sont peu nombreuses, de l'ordre de case report, ou bien de rapports de quelques dizaines de cas dans les registres de traitement (KIGS, Genentech). Il n'a pas été mis en évidence d'effet délétère de l'hormone de croissance sur la fonction cardiaque, et en particulier pas d'aggravation de cardiopathies hypertrophiques (mais pas forcément de bénéfice cardiaque sur une cardiopathie dilatée). Si ces éléments permettent d'affirmer que les cardiopathies ne représentent pas une contre-indication à priori du traitement par hormone de croissance, il est néanmoins nécessaire de rester prudent : la prescription d'hormone de croissance doit être assortie d'une surveillance régulière de la fonction cardiaque.

### Références

- [1] Cheung MM, Davis AM, Wilkinson JL, et al. Long term somatic growth after repair of tetralogy of Fallot: evidence for restoration of genetic growth potential. *Heart*. 2003;89(11):1340.
- [2] Sandberg C, Rinnstrom D, Dellborg M, et al. Height, weight and body mass index in adults with congenital heart disease. *International journal of cardiology*. 2015;187:219-226.
- [3] Van Gameren-Oosterom HB, Van Dommelen P, Oudesluijs-Murphy AM, et al. Healthy growth in children with Down syndrome. *PLoS one*. 2012;7(2):e31079.
- [4] Bondy CA. Congenital cardiovascular disease in Turner syndrome. *Congenital heart disease*. 2008;3(1):2-5.
- [5] Bondy CA. Turner syndrome 2008. *Hormone research*. 2009;71 Suppl 1:52-56.
- [6] Noordam C, Peer PG, Francis I, et al. Long-term GH treatment improves adult height in children with Noonan syndrome with and without mutations in protein tyrosine phosphatase, non-receptor-type 11. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2008;159(3):203-208.
- [7] Habel A, McGinn MJ, Zackai EH, et al. Syndrome-specific growth charts for 22q11.2 deletion syndrome in Caucasian children. *American journal of medical genetics Part A*. 2012;158A(11):2665-2671.
- [8] Blake KD, Prasad C. CHARGE syndrome. *Orphanet journal of rare diseases*. 2006;1:34.
- [9] Dulac Y, Pienkowski C, Abadir S, et al. Cardiovascular abnormalities in Turner's syndrome: what prevention? *Archives of cardiovascular diseases*. 2008;101(7-8):485-490.
- [10] Noordam C, Draaisma JM, van den Nieuwenhof J, et al. Effects of growth hormone treatment on left ventricular dimensions in children with Noonan's syndrome. *Hormone research*. 2001;56(3-4):110-113.

# Myocardiopathies métaboliques : Quand y penser ? Quel bilan de débrouillage ?

B. Lefort<sup>1,2</sup>, M. Tardieu<sup>1,2</sup>, A. Chantepie<sup>1</sup>, F. Labarthe<sup>\*1,2</sup>

<sup>1</sup>CHRU de Tours, Médecine Pédiatrique, Tours

<sup>2</sup>Université François-Rabelais de Tours, PRES Centre-Val de Loire Université, Inserm U1069, Tours, France

## 1. Introduction

Les myocardiopathies de l'enfant sont rares et souvent graves, et peuvent être le signe révélateur d'une maladie héréditaire du métabolisme. L'enquête étiologique doit être minutieuse et rapide, permettant un diagnostic précis notamment si le pronostic vital est en jeu. Elle sera guidée par la symptomatologie cardiaque initiale (cardiomyopathie hypertrophique, CMH, ou dilatée), l'âge de révélation, les signes associés, l'enquête familiale (échographie cardiaque et ECG) et le mode suspecté de transmission [1,2].

## 2. Cardiomyopathie hypertrophique

Une CMH, sans obstacle à l'éjection du ventricule gauche, traduit l'existence d'une maladie du myocarde par défaut de production d'énergie, surcharge ou autre mécanisme. La recherche de signes associés permet souvent de guider le diagnostic.

### 2.1. Déficit de $\beta$ -oxydation des acides gras

Il s'agit principalement des déficits de  $\beta$ -oxydation des acides gras à chaîne longue, de transmission autosomique récessive (AR) [3]. La physiopathologie de l'atteinte cardiaque associe une carence de production d'énergie et une accumulation de dérivés toxiques des acides gras. Les premiers symptômes peuvent être présents dès la naissance, et généralement avant 2 ans, sous la forme de CMH ou dilatée, et/ou de troubles du rythme ventriculaire. Un épanchement péricardique est parfois rapporté. Les décompensations sont favorisées par le jeûne ou une maladie infectieuse intercurrente, et fréquemment associées à une hypoglycémie hypocétosique, une atteinte musculaire (CPK augmentées) et/ou hépatique (hyperammoniémie). Le diagnostic est guidé par le dosage de la carnitine et du profil d'acylcarnitines sanguins et par la chromatographie des acides organiques urinaires, et est confirmé par la mesure d'activité enzymatique (fibroblastes, lymphocytes) et la recherche de mutations.

### 2.2. Déficit de la chaîne respiratoire

L'atteinte cardiaque est fréquente, sous forme de cardiomyopathie de tout type et/ou de troubles du rythme, et peut se révéler à tout âge, depuis la période anténatale jusqu'à l'âge adulte [1,4]. Elle peut être isolée ou rentrer dans le cadre d'une atteinte multisystémique, touchant notamment les muscles et le système nerveux central, le foie, le rein ou les glandes endocrines. Le diagnostic est souvent suspecté devant une hyperlactacidémie avec augmentation du ratio lactate/pyruvate dans les atteintes multisystémiques, une hyperlactatorachie dans les atteintes du système nerveux central, mais la biologie peut être normale, particulièrement dans les atteintes cardiaques isolées. La confirmation se fait par une mesure de l'activité de la chaîne respiratoire, si possible sur les organes atteints. Une biopsie myocardique peut être nécessaire, notamment dans les formes cardiaques isolées. Une mutation de l'ADN mitochondrial ou nucléaire est parfois identifiée. Rappelons que la carence en vitamine B1 engendre une cardiomyopathie avec acidose lactique par déficit secondaire de la phosphorylation oxydative, réversibles après correction du déficit.

### 2.3. Maladies de surcharge

Les maladies de surcharge lysosomale et certaines glycoséoses peuvent être associées à une CMH. La maladie de Pompe infantile, de transmission AR, se révèle dès les premiers mois de vie par une hypertrophie ventriculaire gauche massive, avec un électrocardiogramme caractéristique associant un PR court, des complexes QRS hypervoltés et des anomalies de repolarisation, liés à l'accumulation intracellulaire de glycogène. Une atteinte musculaire est souvent associée, avec une hypotonie et une insuffisance respiratoire [5]. Le diagnostic est confirmé par la mesure de l'activité maltase acide dans le sang. Le pronostic a été profondément amélioré par l'enzymothérapie substitutive. La maladie de Danon rappelle la maladie de Pompe, avec une CMH et une myopathie par surcharge glycoséose présentes dès les premières années de vie, et associées à un retard mental [6]. La transmission est liée à l'X. La plupart des autres maladies lysosomales peuvent présenter une atteinte cardiaque, sous forme d'atteinte valvulaire ou de cardiomyopathie : mucopolysaccharidoses, mucopolipidoses, gangliosidoses, ... [1]. L'enquête diagnostique est souvent guidée par la dysmorphie ou par les

\*Correspondance :  
labarthe@med.univ-tours.fr

atteintes d'autres organes. Enfin, certaines glycoséoses musculaires ± hépatiques présentent dès les premières années de vie une CMH par surcharge glycolytique non lysosomale [1,7]. Le déficit en enzyme débranchante (type III) est associé à une hépatomégalie et des hypoglycémies de jeûne. L'atteinte musculaire squelettique apparaît plus tardivement. Le diagnostic est suspecté devant l'intolérance au jeûne et l'existence d'une hyperlactacidémie à l'état nourri, et est confirmé par la mesure d'activité enzymatique et/ou la recherche de mutations. La prise en charge nutritionnelle permet de prévenir les hypoglycémies mais est peu efficace sur l'atteinte cardiaque. Un régime cétogène hyperprotéique est parfois proposé [8]. Il existe également des formes musculaires isolées, par exemple par déficit en enzyme branchante (type IV, cardiomyopathie dilatée le plus souvent) ou en phosphorylase b kinase.

#### 2.4. Déficit de glycosylation (CDG)

Le CDG de type Ia, forme la plus fréquente de cette maladie de transmission AR, s'accompagne volontiers d'une CMH ou dilatée dès les premières années de vie, avec parfois un épanchement péricardique [9]. Les autres symptômes, tels que la dysmorphie et l'atteinte neurologique, orientent souvent le diagnostic, qui doit être confirmé par l'étude des isoformes des sialotransferrine et le génotypage.

### 3. Cardiomyopathie dilatée

#### 3.1. Déficit primaire en carnitine

Cette maladie de transmission AR est due à un déficit du transporteur membranaire de la carnitine, responsable d'un déficit secondaire de  $\beta$ -oxydation des acides gras à chaîne longue. Elle se traduit par une cardiomyopathie dilatée dans les premières années de vie, associée à une myopathie à minima (augmentation des CPK), une atteinte hépatique (hyperammoniémie) et des hypoglycémies de jeûne [10]. Un syndrome du QT-court est parfois associé [11]. Le diagnostic est suspecté devant une concentration plasmatique de carnitine effondrée alors que l'excrétion urinaire est maintenue par absence de réabsorption, et est confirmé par la mesure d'un défaut de captage de la

carnitine par les fibroblastes et la recherche de mutations. Une supplémentation orale en carnitine permet la régression des symptômes.

#### 3.2. Syndrome de Barth

Il est dû à un déficit en tafazzine, engendrant une anomalie de synthèse des cardiolipines et un déficit secondaire de la chaîne respiratoire. Cette maladie liée à l'X touche les garçons et est responsable d'une atteinte multisystémique associant d'une manière variable une cardiomyopathie dilatée avec aspect de non compaction, une myopathie, une neutropénie cyclique ou permanente, une acidurie 3-méthylglutaconique et un cholestérol abaissé. Le diagnostic peut être rapidement étayé par une analyse des cardiolipines sur buvard de type Guthrie [12], et est confirmé par la recherche d'une mutation.

#### 3.3. Autres

Une cardiomyopathie dilatée peut se rencontrer dans d'autres maladies métaboliques, telles que les déficits de -oxydation des acides gras à chaîne longue, de la chaîne respiratoire ou de la glycosylation, ainsi que dans certaines aciduries organiques ou dans les déficits en transaldolase [2-4,9].

### 4. Conclusion

Une CMH ou dilatée peut être le signe révélateur d'une maladie métabolique de l'enfant. Le bilan métabolique étiologique est guidé par les symptômes cardiologiques, l'âge, la recherche de signes associés (notamment musculaires, hépatiques, neurologiques ou dysmorphiques) et l'histoire familiale, en considérant en priorité les maladies accessibles à un traitement. Un diagnostic précoce et précis permet de proposer une prise en charge adaptée de l'enfant et de sa famille, parfois sans attendre la confirmation étiologique. Si le pronostic vital est engagé, il faut savoir stocker du matériel pour mener à terme le diagnostic.

### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Atteintes cardiaques des maladies auto-inflammatoires et auto-immunes

I. Melki\*

Assistance Publique Hôpitaux de Paris

Les pathologies auto-inflammatoires et auto-immunes sont des maladies rares et parfois méconnues en pédiatrie. Elles peuvent être révélées par des complications cardiaques qui peuvent également survenir au cours de leur évolution et parfois être fatales. C'est la raison pour laquelle elles ne doivent pas être ignorées des pédiatres. En effet, en plus de l'urgence thérapeutique qu'elles constituent, leur diagnostic rapide permet le traitement étiologique, la prévention de récurrence et l'amélioration du pronostic global des patients.

Cet article aspire à proposer une conduite à tenir pratique et non exhaustive pour le pédiatre généraliste face à une atteinte cardiaque, l'objectif principal étant d'évoquer une maladie systémique et de donner des pistes de prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale.

Le tableau n° 1 récapitule les pathologies responsables d'atteintes cardiaques inflammatoires : celles-ci sont nombreuses et variées et il n'est nullement nécessaire de les connaître toutes précisément pour les suspecter. Un interrogatoire détaillé ainsi qu'un examen clinique systématique permettent rapidement d'orienter le pédiatre.

### 1. Interrogatoire

Lorsque l'atteinte cardiaque est associée à un cortège de signes extra-cardiaques il faudra rapidement suspecter et dépister soit une pathologie sous-jacente auto-inflammatoire de type « fièvre récurrente » impliquant en premier lieu l'immunité innée, soit une pathologie auto-immune de type connectivite ou vascularite, secondaire à un dysfonctionnement de l'immunité adaptative. La récurrence des signes cliniques, un épisode traînant ou cortico-dépendant ou résistant aux premières lignes thérapeutiques est un élément évocateur supplémentaire. Les signes associés suggestifs à rechercher à l'anamnèse sont les suivants : altération de l'état général, accès fébriles récurrents ou non, asthénie, amaigrissement, arthralgies, arthrites, symptômes digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, selles glairo-sanglantes), éruptions cutanées, dyspnée, myalgies, fatigabilité, accès de chondrites.

Il sera intéressant de mettre en évidence d'éventuels facteurs déclenchants : exposition solaire pour les connectivites, stress, menstruations, vaccinations, infections pour certains syndromes auto-inflammatoires, suggérés par des intervalles libres entre deux épisodes de fièvre généralement stéréotypés. Enfin, il conviendra d'éliminer toute pathologie infectieuse, principal diagnostic différentiel, afin d'envisager sereinement les thérapeutiques immunosuppressives de fond dans un second temps.

### 2. Examen clinique

Celui-ci doit être systématique :

- Cutané : rash de type auto-inflammatoire fugace, migrateur et récidivant (les photos sont d'une aide précieuse lorsque l'éruption est absente au moment de l'examen : érythème maculo-papuleux, urticaire, pseudo-fasciite...) ; *vespertilio* et alopecie dans le lupus systémique ; *livedo racemosa* en cas de syndrome des anti-phospholipides ; papules de Gottron, érythrothrose du visage (front et menton), calcinose et érythème liliacé des paupières dans la dermatomyosite juvénile ; aspect scléreux, infiltré, inflammatoire et difficilement plissable dans la sclérodermie systémique pouvant être associé à un syndrome de Raynaud ; lésions de vascularite cutanée, folliculite et aphthose bipolaire dans la maladie de Behçet, ainsi que réactions aux points de ponction (test de pathergie positif) ; œdème des extrémités, chéillite, langue framboisée, exanthème des plis et au niveau de la couche, énanthème et desquamation secondaire en doigt de gant dans la maladie de Kawasaki.
- Ostéo-articulaire : arthralgies et arthrites.
- Musculaire : amyotrophie des ceintures, démarche dandinante, altération de la force musculaire dans les dermatomyosites juvéniles et autres myosites.
- Respiratoire : dyspnée d'effort qui ne doit pas être attribuée à tort à la seule atteinte cardiaque, anomalies de la percussion et de l'auscultation pulmonaire (asymétrie évoquant un épanchement pleural associé), crépitations auscultatoires pouvant évoquer une atteinte interstitielle, asthme dans les vascularites de type Churg et Strauss.
- Abdominal : hépato-splénomégalie, douleurs à la palpation ou empatement, orchite.
- Adénopathies lors des accès aigus.
- ORL : pharyngite et angines dans les syndromes auto-inflammatoires, ulcération palatine et du septum nasal dans le lupus systémique, pseudo-tumeurs ORL dans les vascularites à ANCA

\*Correspondance :  
isabelle.melki@aphp.fr

Tableau 1 : Atteintes cardiaques dans les maladies inflammatoires et auto-immunes

Atteintes	Pathologies	Bilan de 1 <sup>re</sup> intention
<b>Péricardite</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Syndromes auto-inflammatoires <ul style="list-style-type: none"> <li>Fièvre Méditerranéenne Familiale</li> <li>Déficit en Mévalonate Kinase</li> <li>TRAPS</li> <li>Forme systémique d'AJI</li> <li>Autres causes génétiques plus rares</li> </ul> </li> <li>Connectivites <ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus systémique</li> <li>Sclérodermie</li> <li>Connectivites mixtes</li> </ul> </li> <li>Behçet</li> <li>Kawasaki</li> </ol>	Bilan de base hors poussée fébrile et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN</li> </ul> En période fébrile : <ul style="list-style-type: none"> <li>NFS +plaquettes</li> <li>VS + CRP</li> <li>BHC</li> </ul>
<b>Myocardite</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Connectivites <ul style="list-style-type: none"> <li>Lupus systémique</li> <li>Dermatomyosite juvénile</li> <li>Sclérodermie</li> <li>Connectivites mixtes</li> </ul> </li> <li>Sarcoïdose</li> <li>Vascularites à ANCA</li> <li>Behçet</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN</li> <li>ANCA</li> <li>Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (ECA)</li> </ul>
<b>Endocardite</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>SAPL +/- Lupus : Liebman-Sachs</li> <li>Polychondrite atrophiante</li> <li>Spondylarthropathie</li> <li>Kawasaki</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN</li> <li>ACC, ACL, A<math>\beta</math>2GP1</li> <li>ANCA</li> </ul>
<b>Coronarite</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Vascularites <ul style="list-style-type: none"> <li>Kawasaki</li> <li>Périartérite noueuse</li> </ul> </li> <li>Behçet</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>ANCA</li> </ul>
<b>Thrombose</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Behçet</li> <li>Syndrome des Antiphospholipides (SAPL)</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN, ANCA</li> <li>ACC, ACL, A<math>\beta</math>2GP1</li> </ul>
<b>HTAP</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sclérodermie</li> <li>Connectivite mixte</li> <li>Lupus systémique</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN</li> </ul>
<b>Trouble du rythme ou de conduction</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sarcoïdose</li> <li>Sclérodermie</li> <li>Lupus systémique</li> <li>Polychondrite atrophiante</li> <li>Behçet</li> <li>Kawasaki</li> </ol>	Bilan de base et : <ul style="list-style-type: none"> <li>FAN</li> <li>ANCA</li> <li>ECA</li> </ul>

A $\beta$ 2GP1 : anticorps anti- $\beta$ 2GP1, ACC : anticoagulant circulant, ACL : anticardiolipines, AJI : arthrite juvénile idiopathique, TRAPS : syndrome périodique associé au récepteur 1 du TNF.

(Wegener).

- Ophtalmologique : conjonctivite (syndromes auto-inflammatoires et Kawasaki), sclérites (vascularites), uvéite à œil rouge (spondylarthropathie juvénile).

L'examen devra également se concentrer sur les critères de gravité de l'atteinte cardiaque :

- Signes de tamponnade en cas de péricardite : hypotension, dyspnée d'aggravation brutale, insuffisance ventriculaire droite.
- Signes d'insuffisance cardiaque, voire de choc cardiogénique en cas de myocardite, d'endocardite et de coronarite.
- Malaises, syncopes, poussées d'insuffisance cardiaque droite et mauvaise tolérance à l'effort en cas de d'hypertension artérielle pulmonaire.
- Nombre important ou fréquence majeure de trouble du rythme ou de conduction à l'ECG.

### 3. Bilan de première intention devant la suspicion d'une atteinte cardiaque d'origine inflammatoire ou auto-immune

Celui-ci devra s'orienter en fonction des éléments rassemblés à l'interrogatoire et l'examen clinique et dépendra également de la manifestation cardiaque initiale. Les explorations complémentaires comprendront un bilan de base :

- Numération Formule Sanguine (NFS) et plaquettes
  - VS et CRP
  - Bilan hépatique complet (BHC), urée créatinine, CPK
  - IgG, IgA, IgM, afin d'éliminer un potentiel déficit de l'immunité humorale
  - Recherche de protéinurie et hématurie (bandelette urinaire dans un premier temps), leucocyturie aseptique dans la maladie de Kawasaki
  - ECG et radiographie de thorax si non faits
- Le tableau n° 1 reprend les recherches spécifiques complétant ces recherches de première intention en fonction des atteintes cardiaques.

### 4. Traitements et prise en charge

La prise en charge thérapeutique dépendra bien entendu de l'atteinte cardiaque associée à la pathologie sous-jacente. Une corticothérapie à forte dose constituera le traitement de première intention dans la plupart des atteintes (après la colchicine dans le cas des péricardites). Celle-ci sera associée à un traitement de fond dépendant de l'étiologie : immunosuppresseurs pour les connectivites et vascularites, biothérapies dans les syndromes auto-inflammatoires. La prévention des risques infectieux par la mise à jour des vaccins, des thérapeutiques anti-infectieuses en cas de doute diagnostique est donc essentielle. Enfin, un suivi régulier par un pédiatre spécialiste devra être programmé au décours de l'épisode cardiaque aigu.

## Actualités de la prévention du paludisme d'importation en pédiatrie

P. Minodier<sup>1</sup>, P. Imbert<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Urgences enfants, CHU Nord, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille

<sup>2</sup> Centre de vaccinations internationales, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 Avenue

**R**ien de nouveau sous le soleil ! Telle pourrait être la constatation d'un œil non averti en matière de prévention du paludisme chez les voyageurs. Plus de 1,1 milliard de voyageurs franchissent chaque année les frontières internationales, dont celles de pays situés en zone d'endémie palustre, parfois avec des enfants. Les raisons du voyage, dont dépendent son risque, sont toujours les mêmes : le tourisme (voyage court, conditions de séjour favorables, risque limité), la visite aux amis et à la famille (VFR) (voyage long, conditions précaires, risque important), l'expatriation (séjour longs et à risque, mais conditions souvent favorables), le voyage aventureux (voyage long, conditions précaires, risque important). La prévention du paludisme repose toujours sur la protection personnelle antivectorielle (PPAV) et la chimioprophylaxie (CP), dont les modalités peuvent être consultées sur le site du Haut conseil de la santé publique ou dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Bonne nouvelle ! Plusieurs articles récents confirment l'efficacité de la prévention pour réduire la mortalité et la gravité du paludisme, et ainsi réduire les coûts de santé pour les voyageurs à risque. En France, les vrais échecs d'une CP prise selon les recommandations sont exceptionnels.

La PPAV préconise toujours, outre les mesures d'ambiance, le port de vêtements couvrants imprégnés d'insecticides, l'usage d'une moustiquaire imprégnée, et les répulsifs cutanés, dont 4 molécules sont reconnues efficaces (DEET, IR35/35, icaridine, p-menthane-diol). La CP repose sur 4 molécules : chloroquine pour les rares zones exemptes de paludisme à *Plasmodium falciparum* ou de résistance de cette espèce, et atovaquone-proguanil, doxycycline ou méfloquine pour la plupart des zones où circule *P. falciparum*. Même si une révision des recommandations pour la prise en charge du paludisme est prévue en 2016, il est probable que ces modalités ne vont guère changer. Alors quoi de neuf ? Ce qui change, c'est l'approche du voyageur. On passe d'une vision globalisante qui visait à classer le séjour dans un cadre donné, à un questionnement plus fin (et plus difficile) sur le niveau de risque réel d'un voyage donné, dans l'optique d'élaborer une prévention « sur mesure ».

### 1. PPAV : des recommandations hétérogènes

Si on connaît l'efficacité des répulsifs cutanés, leurs modalités d'utilisation divergent franchement d'un pays à l'autre, alors même que la typologie des voyageurs est identique. Ainsi, la concentration maximale de DEET recommandée chez l'enfant < 12 ans est de 10 % au Canada, à Hong Kong ou en Italie, contre 30 % en France et 50 % au Royaume-Uni. Ce produit, indiqué par l'OMS et le Canada quel que soit l'âge, est réservé aux nourrissons de plus de 2 mois aux Etats-Unis et au Royaume-Uni, de plus de 6 mois en France et aux enfants de plus de 2 ans en Italie ! Comment s'y retrouver ? On peut espérer que les directives européennes sur ces produits biocides permettront d'uniformiser les pratiques au niveau de l'Union Européenne. Pour les prescripteurs, il faut être vigilant aux applications étendues ou répétées, à des concentrations élevées, ou sur une peau lésée, mais le risque de toxicité systémique est faible en suivant des règles de bon sens.

### 2. Chimioprophylaxie : les nouveautés

#### 2.1. Le paradoxe de la méfloquine

L'efficacité prophylactique de la méfloquine reste bonne car les zones de résistance à cette molécule sont limitées aux régions frontalières des Cambodge, Laos, Myanmar, Thaïlande et Vietnam, où finalement peu d'étrangers se rendent. Sa tolérance neuropsychiatrique est réputée mauvaise. De fait, la FDA américaine, l'EMA européenne, puis l'ANSM ont mis en place des procédures qui visaient à alerter les prescripteurs et les patients traités (fiches d'information, check-list avant prescription, port d'une carte de traitement), mais qui finalement, ont considérablement réduit son usage. Or la méfloquine présente l'avantage, important en pédiatrie, d'être donnée une fois par semaine. Ceci facilite la compliance, essentielle dans la prévention de la maladie, pour des voyages longs ou chez des enfants jeunes. De plus, les troubles neuro-psychologiques paraissent très rares chez l'enfant si on respecte les contre-indications. Alors faut-il ne plus prescrire la méfloquine en prophylaxie chez l'enfant ? Certainement pas !

\*Correspondance :  
philippe.minodier@ap-hm.fr

## 2.2. Vers une chimioprophylaxie sur mesure

Les nourrissons ont souvent du mal à prendre une CP, surtout si elle est quotidienne. Lorsque le risque de paludisme est faible et que la PPAV peut être optimale, ne rien donner en CP peut se discuter.

Par ailleurs, l'incidence de la maladie a beaucoup reculé dans certaines zones. C'est le cas en Asie du sud-est ou en Amérique du sud, où le risque pour le voyageur est devenu très faible. En Indonésie par exemple, le risque est nul à Java et Bali, et si faible à Lombok que l'on pourrait ne rien prendre en prévention. Le risque demeure dans les zones les plus orientales du pays (Papouasie, îles Maluku, Flores, Sumba et Timor occidental) et pour les séjours prolongés en zone rurale sur Sumatra, Bornéo et Sulawesi. Ces données sont prises en compte par certains pays dans leurs recommandations aux voyageurs. En Suisse par exemple (mais c'est aussi le cas en Italie), la prescription systématique d'une chimioprophylaxie n'est recommandée que dans les zones « à haut risque » : Afrique sub-saharienne (hors Zanzibar), certaines zones d'Afrique australe (prophylaxie saisonnière), Amazonie (zones forestières du Surinam, Guyana, Guyane française, et de l'extrême nord du Brésil) et Pacifique occidental (îles très orientales de l'Indonésie, îles Salomon). Dans les autres régions endémiques, les autorités suisses recommandent un traitement présomptif seul.

Enfin, la préférence des voyageurs se rendant dans une zone à faible risque de paludisme va à l'utilisation de la PPAV seule ou associée à un traitement présomptif +/- test de diagnostic rapide (TDR). Les raisons invoqués sont la réduction de l'exposition médicamenteuse, des potentiels effets adverses et des coûts. De même, les sujets VFR, souvent peu compliants, adhèreraient probablement mieux à de nouvelles stratégies, basées sur un diagnostic et un traitement précoces. De plus en plus de pays réfléchissent à ces nouvelles stratégies, qui visent à remplacer la chimioprophylaxie systématique par la possibilité d'un diagnostic et d'un traitement curatif sur place, du moins pour des séjours en zones de faible risque. On ne dispose cependant pas d'études évaluant l'efficacité de ces mesures.

## 2.3. De nouveaux médicaments ?

La tafénoquine, proche de la primaquine (et donc active sur les hypnozoïtes de *P. vivax* et nécessitant des adaptations de dose en cas de déficit en G6PD à cause du risque d'hémolyse) a été développée dans les années 90. Une méta-analyse récente montre une efficacité chez des adultes africains immuns de 93,1 % (dose de 200 mg/j pendant 3 jours, puis 200 mg/semaine). Une prise mensuelle de 400 mg (après dose de charge de 1200 mg) pourrait permettre d'atteindre des taux sériques protecteurs sur une période donnée.

Une nouvelle voie d'action sur les formes érythrocytaires et hépatiques est celle des inhibiteurs de la dihydro-orotate-déhydrogénase, une enzyme impliquée dans la synthèse pyrimidique des *Plasmodium* (DSM265). Des doses de 200 à 400 mg / semaine permettraient d'obtenir des concentrations suffisantes à l'inhibition parasitaire.

D'autres médicaments sont à l'étude (spiroindolones dont le chef de file est le KAE609, carboxamides, pyrazoles, dihydroisoquinolones), dont les mécanismes d'action ciblent une ATPase membranaire parasitaire (PfATP4), permettant l'efflux de Na<sup>+</sup>.

L'évolution de la prévention antipaludique se fait vers de nouvelles approches plus ciblées. La PPAV est essentielle partout, mais ses modalités selon l'âge varient d'un pays à l'autre. La chimioprophylaxie est certainement prescrite de façon excessive. A l'avenir, son bénéfice-risque devra être mieux pesé, mais toute prise de risque devra être expliquée et comprise par les parents. Il est probable que certains préféreront une prévention large et systématique, même excessive. Si l'on choisit de ne donner qu'un traitement présomptif, il devrait être accompagné d'une information sur les signes évocateurs de paludisme (fièvre isolée ou associée à d'autres symptômes) devant faire consulter un médecin. Au vu des difficultés d'obtention des diagnostics et traitements sur place, le concept de voyager avec des TDR et un traitement curatif complet, achetés en France avant le départ, devient nécessaire. Des séances de formation des parents à la réalisation et à la lecture d'un TDR pourraient même être organisées par les prescripteurs. De nouveaux médicaments sont par ailleurs à l'étude.

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Voyage chez l'enfant porteur de pathologie chronique

B. Quinet\*

*Service de pédiatrie générale, Consultation du voyage, Service du Pr E. Grimpeil, Hôpital d'enfants Armand Trousseau-La Roche Guyon, 28 avenue du docteur Arnold Netter- 75012 Paris.*

Le voyage d'un enfant ayant une pathologie chronique ne s'improvise pas, surtout dans un pays à ressources médicales limitées. L'avis et l'accord du médecin référent sont capitaux. Si du fait de la maladie, les vaccins indispensables ou les traitements essentiels au séjour sont impossibles, le voyage doit être contre-indiqué : la sécurité de l'enfant prime. Les recommandations et conseils habituels sur l'hygiène de vie et les précautions alimentaires s'appliquent avec encore plus de rigueur. Les restrictions de certains voyages même touristiques doivent être envisagées et expliquées très tôt lors de la prise en charge des pathologies chroniques pour ne pas être une surprise pour la famille une fois le billet acheté. Les voyages les plus à risques sont ceux vers un pays dont les infrastructures médicales sont insuffisantes ou inexistantes avec un séjour familial prolongé en zone rurale. Le médecin référent rédige un résumé de l'histoire de la pathologie avec le traitement précis, en anglais ou dans la langue du pays, avec les coordonnées d'un médecin référent local. L'enfant ne voyage pas sans l'adulte gérant habituellement son traitement et part avec la totalité du traitement pour le séjour et même plus en cas de retour retardé ou de perte. Les médicaments sont dans le bagage à main en cabine, dans leur emballage d'origine avec la notice. S'il y a besoin de seringues, aiguilles, stylos injecteurs, leur acceptation en cabine nécessite un certificat traduit en anglais. L'ordonnance est rédigée en dénomination commune internationale (DCI). Les molécules récentes ou très spécialisées ne pourront pas être trouvées sur place, il faut mettre en garde des risques importants de contre façon ou de lots périmés selon le lieu d'achat.

Pour les destinations dans l'union européenne la famille doit demander à la CAM une carte européenne. Une assurance voyage complémentaire est conseillée couvrant les frais médicaux et l'hospitalisation et si besoin le rapatriement sanitaire. Les assurances complémentaires « ordinaires » et annulation excluent généralement de leur contrat ces patients surtout si récemment hospitalisés, d'où la nécessité de souscrire un contrat adapté avec surprime et d'être attentif aux causes d'exclusion géographiques, temporelles et celles en rapport avec les pathologies.

Les cabines d'avion sont pressurisées à une altitude correspondant à 1800 mètres d'où une baisse de la pression partielle en oxygène associée à un air très sec. Les enfants ayant un asthme sévère ont à portée de main leur traitement préventif et curatif. Certains actes chirurgicaux récents sont une contre-indication à l'avion : tympanoplastie, chirurgie thoracique ou digestive récente, pneumothorax de moins de 6 semaines.

Avant de penser aux vaccins spécifiques du voyage il faut analyser le statut vaccinal de l'enfant vis-à-vis des recommandations françaises. La découverte et le traitement de la maladie ont pu arrêter le programme vaccinal, le contre indiquer temporairement ou le faire oublier. Si un vaccin essentiel, obligatoire ou nécessaire est contre indiqué, le voyage l'est aussi : un certificat médical de contre indication ne protège pas contre la maladie! En cas d'immunodépression la réponse après un vaccin peut être diminuée (inefficacité) et les vaccins vivants sont généralement contre-indiqués de façon temporaire ou définitive (dangerosité). Pour le vaccin contre la fièvre jaune il s'agit d'un risque de maladie postvaccinale neurotrope (virémie prolongée de la souche vaccinale) ou viscérotrope (réplication incontrôlée du virus vaccinal). Sous traitements antirétroviraux les enfants infectés par le VIH ont généralement une immunité satisfaisante et sont bien vaccinés sauf pour le BCG. Un nombre de CD4 stable et supérieur à 200 autorise le vaccin contre la fièvre jaune. Le traitement anti-rétroviral doit être pris en compte pour le choix de la prophylaxie antipaludique du fait des interactions médicamenteuses, mais il y a peu d'informations pour l'artémisinine utilisée localement en curatif.

Chez les enfants traités par chimiothérapie pour cancer ou leucémie les vaccins inactivés peuvent être repris 3 mois après arrêt de toute chimiothérapie conventionnelle et lorsque le taux de lymphocytes est supérieur à 1500. Il faut attendre au moins 6 mois pour un vaccin vivant avec l'accord de l'hématologue. En cas d'autogreffe de cellules souches il est souhaitable de reprendre les vaccinations après contrôle sérologique et récupération lymphocytaire : six mois après arrêt de la chimiothérapie pour les vaccins inactivés, et au moins douze mois pour les vaccins vivants. Lors d'une allogreffe, les délais sont plus longs (12 et 24 mois) en l'absence d'une réaction chronique du greffon contre l'hôte, et avec des lymphocytes supérieurs à 1500. Après une transplantation d'organe, le traitement antirejet à vie altère profondément l'immunité et contre indique les vaccins vivants définitivement. Il y a une réflexion à mener pour proposer des vaccinations

\*Correspondance :  
beatrice.quinet@aphp.fr

prégreffe. Pour les transplantés rénaux, la diarrhée du voyageur peut avoir des conséquences graves : la déshydratation peut compromettre la fonction rénale, augmenter la toxicité des traitements immunosuppresseurs ou en diminuer l'absorption ou le métabolisme. Les interactions des médicaments antipaludéens avec les traitements antirejet sont mal connues. Les corticoïdes par voie générale à une dose équivalent à plus de 20mg par jour de prednisonne plus de deux semaines contre indiquent les vaccins vivants et altèrent la réponse aux vaccins inactivés. Pour le vaccin contre la fièvre jaune en cas d'allergie vraie à l'œuf de poule IgE médiée, une évaluation allergologique par prick et IDR à 1/100 du vaccin est nécessaire et si le vaccin est autorisé il est fait en milieu hospitalier. Le ROR ne pose en général pas de problème. Pour toute allergie alimentaire, un repas hors du domicile représente plus de risques car il est plus difficile de savoir ce que contient un plat : sur place il faut éviter les aliments inconnus, porter une carte d'allergique, avoir une traduction du nom des aliments en cause ou des photos, avec à portée de mains la trousse d'urgence avec l'épinéphrine injectable.

La rate a un rôle central dans le contrôle des infections à bactéries encapsulées, et à salmonelles ou parasitaires (*Plasmodium*). Ces infections chez le patient splénectomisé comportent un risque vital. Il n'y a pas de contre indication aux vaccins inactivés ou vivants. Les vaccins conjugués quadrivalent contre les méningocoques ACYW ou B, sont remboursés actuellement dans le cadre de cette pathologie. Les enfants drépanocytaires du fait de l'origine de leur famille voyagent souvent et loin. Le voyage peut avoir lieu en période stable à distance d'une complication grave (syndrome thoracique aigu, accident vasculaire cérébral, séquestration splénique ou passage en réanimation). Une splénectomie récente contre-indique le départ en Afrique. Les voyages aux Antilles ne posent pas de problèmes avec quelques conseils pour le voyage en

avion et une limitation des activités physiques les premiers jours. Les voyages en Afrique sont à risque infectieux, par des salmonelles en premier lieu. Ces enfants ne sont pas protégés contre le paludisme : les mesures et traitements prophylactiques sont essentiels. Sur place le recours aux soins et aux antalgiques majeurs est limité. Certains proposent de transfuser juste avant le départ les enfants drépanocytaires, aucune étude ne justifie pour l'instant la généralisation de cette attitude.

Avec l'accord et les recommandations de son diabétologue un enfant diabétique traité par insuline peut voyager à condition que le diabète soit dans une phase bien équilibrée sans complication récente. Le patient doit se munir de la quantité de traitement et du matériel d'injection et de surveillance nécessaire à la durée du séjour avec un surplus de sécurité. Sur place des troubles digestifs, diarrhées et ou vomissements risquent de déséquilibrer le diabète. Les petites plaies, les sites d'injection et les piqûres d'insectes doivent être soigneusement désinfectées. En cas de lésions cutanées étendues ou suintantes lors de dermatite atopique, l'usage de vêtements imprégnés est préférable à l'application de répulsifs cutanés. Sur la peau d'un enfant atopique, l'émollient ou hydratant est appliqué 30 minutes avant l'écran solaire, et le répellent 20 minutes après la protection solaire. Il ne faut pas utiliser de fumigènes ou des pulvérisations d'insecticides ou de répulsifs en présence d'enfants asthmatiques. Un enfant épileptique bien équilibré sous traitement peut voyager dans de nombreux pays. Sur place la survenue de troubles digestifs peut interférer avec l'absorption des médicaments. La méfloquine est contre indiquée en cas d'épilepsie, la ciprofloxacine est déconseillée.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur

## Le nouveau-né voyageur : conseils avant un départ en milieu tropical

P. Mornand<sup>\*1</sup>, P. Imbert<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de pédiatrie générale. Hôpital Armand Trousseau, 26, Avenue du docteur Arnold Netter, 75012 Paris

<sup>2</sup> Service maternité-pédiatrie. Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé

### 1. Introduction

Il existe très peu de données concernant le « nouveau-né voyageur ». L'augmentation constante du nombre de nouveau-nés voyageant vers des destinations tropicales (surtout expatriés ou voyageurs rendant visite à la famille ou à des amis), explique que les médecins soient de plus en plus confrontés à cette situation. Du fait de son immaturité physiologique (cutanée, respiratoire, neurologique et immunitaire), il faudra adapter au nouveau-né les mesures de prévention.

### 2. Résultats

Vis-à-vis des maladies à transmission vectorielle, la principale mesure sera la moustiquaire imprégnée d'insecticide [1]. Le port de vêtements longs et imprégnés est également une mesure applicable chez le nouveau-né. En revanche, *aucun insectifuge* ne peut être appliqué sur la peau du nouveau-né, et ce jusqu'à l'âge de 6 mois, du fait de l'immaturité relative de la peau du nouveau-né et de son système nerveux [2]. Cela est particulièrement vrai pour le N,N-diéthyl m-toluamide (DEET) Ce produit est déconseillé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) avant l'âge de 2 ans et en cas d'antécédent de convulsions. Les autres mesures d'appoint sont utiles, mais doivent respecter des précautions d'emploi. Les diffuseurs électriques de pyréthrinoides doivent être placés à une distance d'au moins un mètre du nouveau-né. Les serpentins fumigènes sont à éviter à cet âge de la vie en raison des réserves sur leur toxicité et de leur effet irritant sur les muqueuses respiratoires [2].

Dans le monde, le paludisme est responsable de près d'un million de décès par an, dont 85 % d'enfants de moins de 5 ans, principalement en Afrique sub-saharienne. Dans les pays occidentaux, 15 à 20 % des paludismes d'importation concernent des enfants. En France il s'agit dans la grande majorité des cas d'enfants issus de l'immigration, nés en France et n'ayant pas vécu en zone d'endémie [3]. La chimioprophylaxie antipaludique sera discutée au cas par cas selon le type de séjour. Les traite-

ments possibles sont : chloroquine (Nivaquine) pour les séjours dans les régions chloroquino-sensibles ; association atovaquone/proguanil (Malarone<sup>®</sup>) ; méfloquine (Lariam<sup>®</sup>) [4]. Chez la femme allaitante, des quantités infimes d'antipaludéens passent dans le lait : ceci est donc insuffisant pour protéger le nouveau-né, qui doit également recevoir un traitement antipaludique si cette option est prise (au choix : chloroquine ; proguanil ; méfloquine ; ou association atovaquone/proguanil si son enfant pèse au moins 5 kg) [5].

Il est nécessaire de notifier aux parents que toute fièvre au retour d'une zone tropicale, quels que soient les symptômes associés, est a priori un paludisme jusqu'à preuve du contraire, et nécessite une consultation en urgence [2].

Concernant les maladies évitables par la vaccination, seuls les vaccins BCG et hépatite B pourront être réalisés avant le départ si nécessaire. La vaccination contre la fièvre jaune, requise pour un séjour dans la majorité des pays d'Afrique subsaharienne et d'Amérique latine, est formellement contre-indiquée avant l'âge de 6 mois, *a fortiori* chez le nouveau-né. Il en est de même chez la femme allaitant un nourrisson âgé de moins de 6 mois. Toutefois, si le voyage doit être maintenu, la mère devra suspendre l'allaitement pendant 15 jours, puis pourra le reprendre après la phase de virémie vaccinale [6].

Le voyage en avion est possible chez le nouveau-né à terme après le 8<sup>e</sup> jour de vie, pour que les pathologies cardio-pulmonaires passées inaperçues à la naissance aient eu le temps d'être dépistées. Le vol en avion peut provoquer des otalgies en cas de dysfonctionnement tubaire. S'il existe une rhinopharyngite lors du voyage, une désobstruction rhinopharyngée peut faciliter l'équilibrage des pressions de part et d'autre des tympans. Chez les nourrissons, il faut proposer une tétée (ou une tétine) au moment du décollage et de l'atterrissage, de façon à ouvrir la trompe d'Eustache par la déglutition [7]. D'autres conseils peuvent être utiles (Encadré 1).

Des mesures préventives d'ordre général feront également partie des conseils spécifiques à donner avant le départ. Il est ainsi nécessaire de rappeler aux parents les mesures d'hygiène alimentaires simples afin d'éviter les troubles digestifs (allaitement maternel, lavage des mains et utilisation de produits hydroalcooliques, eau minérale pour les biberons de préférence). La prise en charge précoce d'une diarrhée aiguë et la reconnaissance des signes cliniques de déshydratation doivent être expliquées aux parents (administration d'un soluté de réhydratation

\*Correspondance :  
mornandpierre@gmail.com

**Encadré 1 : Conseils pour un voyage en avion avec un nourrisson****Sécurité**

- Attendre au moins 1 semaine de vie pour un nouveau-né à terme, ou un âge corrigé d'au moins 41 semaines d'aménorrhée pour un prématuré
- Enfant assis sur les genoux au décollage, à l'atterrissage et pendant les turbulences, retenu par une ceinture solidaire de celle de l'adulte responsable (jamais lié au siège par la même ceinture)
- Siège auto homologué, couffin et poussette cannes autorisés en cabine selon les compagnies

**Équilibration des tympans**

- Faire déglutir au décollage et à l'atterrissage (tétée, biberon, tétine)

**Services à bord**

- Prévoir les repas du bébé (pas d'alimentation spécifique, sauf commande préalable auprès de certaines compagnies)
- Biberons (eau, lait) de plus de 100 ml autorisés en cabine
- Table à langer en général présente dans les toilettes sur les longs et moyens courriers

orale à volonté, poursuite de l'allaitement maternel ou de son lait habituel). En France, les médicaments antisécrotoires (racécadotril = Tiorfan®, diosmectite = Smecta®) n'ont pas l'AMM chez le nouveau-né.

Il faut rappeler aux parents les risques liés à une exposition de leur enfant au soleil (deshydratation, brûlures). Aux heures les plus chaudes (11h -16h), il faut éviter de le sortir, le maintenir dans une pièce tempérée et l'hydrater régulièrement [8]. La prévention contre le froid consiste à habiller l'enfant avec des vêtements isolants et amples pour éviter les strictions et à ne pas utiliser de système de portage à risque de compressions vasculaires (risque d'ischémie aigüe) [9]. D'autre part, un séjour en altitude au-dessus de 1600 m est déconseillé dans la première année de vie. Le mal aigu des montagnes (MAM) résulte d'une ascension rapide au-delà de 2500 m d'altitude. Il est déconseillé d'envisager une ascension en montagne au-delà de 1600 m avec un nouveau-né (2500 m entre 1 mois et 1 an) [10].

**3. Conclusion**

Même si une bonne application des mesures de prévention permet de réduire les risques sanitaires, les parents doivent être sensibilisés au fait que voyager avec un nouveau-né reste déconseillé et qu'il est préférable, quand cela est possible, de différer leur voyage jusqu'à ce que les premières vaccinations aient été effectuées.

**Références**

- [1] Sorge F, Imbert P, Laurent C, *et al.* Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Arch Pédiatr* 2007 ; 14 : 1442-50.
- [2] Haut Conseil de santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2013 (à l'attention des personnels de santé). *Bull Epidemiol Hebd* 2013 ; 22-23 : 239-65.
- [3] Stäger K, Legros F, Krause G, *et al.* Imported malaria in children in industrialized countries, 1992-2002. *Emerg Infect Dis* 2009 ; 15 : 185-91.
- [4] Collectif. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique, 2007 (révision de la conférence de consensus, 1999). Texte long. *Med Mal Infect* 2008 ; 38 : 68-117.
- [5] Imbert P, Minodier P. Paludisme d'importation de l'enfant. *Encycl Med Chir* (Elsevier-Masson SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies Infectieuses, 4-320-A-20, 2011.
- [6] Imbert P, Moulin F, Mornand P, *et al.* Vaccin amaril au cours de la grossesse et de l'allaitement : que conseiller ? *Med Trop* 2010 ; 70 : 321-4.
- [7] Boussebart T, Port-Lis M, Bonardi J-M. Aspects médicaux des voyages aériens commerciaux. *Arch Pédiatr* 2006 ; 13 : 1160-1168.
- [8] Sorge F, Deschamps N, le Groupe de Pédiatrie Tropicale. Consultation de l'enfant voyageur. *Encycl Med Chir* (Elsevier-Masson SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies Infectieuses; 4-211-A-10, 2013.
- [9] Ménager C, Consigny P-H. Prévention du paludisme et autres conseils à l'enfant voyageur. In : Imbert P, Minodier P. *Pédiatrie tropicale et des voyages*. Collection Progrès en Pédiatrie. Rueil-Malmaison: Doin, 2012 : 207-16.
- [10] Jean D. L'enfant en montagne : dangers de l'altitude, du froid et du soleil. *J Pédiatrie Puériculture* 2008 ; 21 : 349-352.

## Prévention chez l'enfant expatrié

P. Imbert\*, C. Grondin Mounier

*Service de maternité-pédiatrie, Hôpital d'instruction des armées Bégin,  
69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé*

À première vue, la prévention chez l'enfant expatrié ne diffère guère de celle de tout enfant voyageur. En réalité, la durée prolongée du séjour (seules les destinations (sub)tropicales seront envisagées ici) expose à une majoration de la morbidité [1], tout en modifiant la perception des risques sanitaires et l'application des recommandations. Peu d'études ont été réalisées sur ce sujet chez l'enfant. Notre propos s'appuiera surtout sur un travail multicentrique récent (enquête RESETROP) effectué chez des enfants en séjour long sous les tropiques, dans une collectivité territoriale d'outre-mer ou en expatriation [2].

### 1. Introduction

Selon l'organisation mondiale du tourisme, il y avait en 2013 plus d'un milliard de voyageurs, nombre qui croît d'année en année. Parmi les raisons de voyager, l'expatriation, définie par une domiciliation prolongée en dehors du pays d'origine est une situation fréquente.

En 2010, on estimait à plus de 200 millions le nombre d'expatriés dans le monde. Au 31 décembre 2013, selon le ministère des Affaires Etrangères, plus de 1,6 millions de français (2,5 % de la population française) étaient inscrits au registre national des Français établis hors de France, soit une hausse moyenne de 3 % par an (35 % depuis 10 ans !).

Parmi eux, 26 % (n~430 000) avaient moins de 18 ans, seuls 8 % (n~130 000) ayant moins de 6 ans [3]. La progression est très hétérogène selon les régions tropicales. Elle suit l'évolution mondiale pour l'Afrique subsaharienne et l'Amérique latine, alors qu'elle est supérieure pour l'Afrique du Nord, l'Asie et l'Océanie.

On dispose à ce jour d'une documentation pédiatrique riche pour les pathologies du retour. En revanche peu d'études ont investigué la morbidité apparue au cours d'un séjour long, expatriation notamment. Pourtant, une meilleure connaissance de cette morbidité permet d'adapter les conseils de prévention à ce contexte.

### 2. Quels sont les problèmes de santé pendant une expatriation ?

A notre connaissance, les seules publications faites chez les enfants expatriés pendant leur séjour tropical ont concerné le paludisme, montrant d'ailleurs sa réalité dans cette population, avec un risque augmentant avec la durée du séjour [4,5].

Deux enquêtes récentes, non encore publiées, ont porté sur l'ensemble des problèmes de santé survenus au cours d'un séjour long. L'une a comparé les enfants expatriés et touristes ayant fait appel à un service médical d'urgences au Sénégal [Diop I, communication personnelle]. L'autre a consisté en un recueil prospectif des motifs de recours aux soins d'enfants français expatriés en milieu tropical et consultant dans des dispensaires militaires en Afrique subsaharienne ou dans une collectivité territoriale d'outre-mer [2].

Dans ces deux études, il existait une nette prédominance des pathologies cosmopolites, infections courantes notamment, comme ce qui est observé dans les séjours courts. Les pathologies infectieuses les plus fréquentes étaient les infections ORL, les fièvres aiguës présumées virales, les diarrhées, les infections broncho-pulmonaires et cutanées. Les infections tropicales étaient très minoritaires, mais potentiellement plus graves (paludisme, dengue, tuberculose). Les pathologies non infectieuses les plus fréquentes étaient cutanées, traumatologiques (surtout les grands enfants), pulmonaires (asthme ++) et digestives. Dans l'étude RESETROP, la répartition des infections cosmopolites variait selon le lieu de séjour, mais pas avec la durée de séjour [2].

### 3. Quelle est l'observance des conseils de prévention chez l'enfant expatrié ?

Prenons l'exemple du paludisme, importé ou survenu pendant le séjour. Dans le premier cas, toutes les enquêtes révèlent un défaut d'observance. Qu'en est-il chez l'enfant expatrié ? Une étude effectuée à Abidjan dans les familles d'expatriés a montré deux résultats importants : l'utilisation des moyens de prévention décroît avec l'âge, et l'observance de la chimioprophylaxie diminue avec la durée du séjour, contrastant avec des attitudes et la prise de médicaments non recommandés en France de plus en plus fréquentes au fil du temps [5].

Plus globalement, l'enquête RESETROP s'est intéressée aux conseils médicaux donnés avant l'expatriation et à l'observance de ces conseils pendant le séjour.

\*Correspondance :  
patrick.imbert@santarm.fr

Avant le départ, les enfants ayant le plus consulté en centre de vaccinations internationales étaient ceux devant séjourner dans un pays endémique pour la fièvre jaune et le paludisme. Les autres n'avaient le plus souvent pas eu de consultation de médecine des voyages. De fait, ils avaient moins reçu de conseils d'hygiène alimentaire ou de protection antivectorielle (PAV) que les premiers. Par ailleurs, seuls 1/3 des enfants exposés au paludisme avaient reçu des conseils de prévention. Enfin, la couverture vaccinale pour les vaccins du voyage était quasi nulle pour la rage, et insuffisante pour la typhoïde et l'hépatite A. Pendant le séjour, l'application des mesures de PAV était moins bonne chez les grands enfants. Dans l'ensemble, les conseils (hygiène alimentaire, PAV, protection solaire), étaient moins bien appliqués après 2 ans de séjour.

#### 4. Quels enseignements pour la prévention chez l'enfant expatrié ?

L'expatriation implique d'adapter les conseils donnés à ces enfants voyageurs.

En cas de séjour long en zone d'endémie palustre, il faut recommander une moustiquaire imprégnée par un insecticide à longue durée d'action (environ 4 ans) et prescrire si nécessaire une chimioprophylaxie pendant les six premiers mois, à réévaluer à l'issue sur place [6]. En cas d'arrêt, la PAV devra être appliquée de façon très rigoureuse et toute fièvre devra faire rechercher un paludisme en urgence. Quant au traitement de réserve, encore peu prescrit chez l'enfant voyageur, la famille doit disposer en cas de paludisme confirmé d'un médicament antipaludique d'avance fiable, différent du traitement pris en prophylaxie. Ainsi, l'ordonnance faite avant le départ doit comporter un traitement combiné avec un dérivé de l'artémisinine (artémether-luméfantrine ou dihydroartémisinine-pipéraquline), permettant d'obtenir une clairance parasitaire plus rapide qu'avec l'atovaquone-proguanil, réduisant ainsi le risque de transmission.

D'une façon générale, la moins bonne observance des mesures de prévention à mesure que le séjour se prolonge suggère l'intérêt de renouveler les conseils sur place, par exemple à l'occasion d'une consultation de relais auprès d'un praticien référent. Celui-ci pourrait délivrer à nouveau des conseils spécifiques, modifier les attitudes préventives en fonction de l'évolution de

l'âge de l'enfant et de l'épidémiologie locale, notamment en terme de PAV et de chimioprophylaxie antipaludique.

L'enfant expatrié est également exposé à des risques sanitaires évitables par la vaccination, qu'il faut promouvoir particulièrement dans cette situation [7].

Enfin, l'enfant porteur d'une maladie chronique et sa famille devront particulièrement être éduqués à la prise en charge d'une décompensation aiguë et au suivi d'un éventuel traitement de fond [8].

En conclusion, la surexposition aux risques sanitaires de l'enfant expatrié justifie une préparation optimale, qui soit adaptée à ce type de séjour. Parmi les différents types de voyages, l'expatriation est la situation la plus complexe à laquelle est confronté le praticien consulté avant le départ. Sans doute serait-il intéressant de constituer des réseaux entre les médecins des centres de vaccinations internationales en France et ceux qui exercent sous les tropiques.

#### Références

- [1] Chen LH, Wilson ME, Davis X, et al. Illness in long-term travelers visiting GeoSentinel clinics. *Emerg Infect Dis* 2009 ; 15 : 1773-82.
- [2] Grondin Mounier C. Recours aux soins des enfants voyageurs français pendant un séjour long en milieu tropical [thèse]. Paris : Université Pierre et Marie Curie ; 2013.
- [3] Ministère des Affaires Etrangères. Statistiques sur les Français résidant à l'étranger au 31 décembre 2013. In *La présence française à l'étranger* 2014. Disponible à : <http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/vivre-a-l-etranger/vivre-a-l-etranger-vos-droits-et/la-presence-francaise-a-l-etranger> (accès le 01 février 2016).
- [4] Blasco G, Hovette P, Thibaut P, et al. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les français résidents à Yaoundé. *Bull Soc Pathol Exot* 1992 ; 85 : 281-4.
- [5] Eono P, Polaert C, Louis JP. Le paludisme chez les expatriés à Abidjan. *Med Trop* 1999 ; 59 : 358-64.
- [6] Imbert P, Guérin N, Sorge F, et al. Enfants voyageurs se rendant sous les tropiques : les vaccins négligés. *Med Trop* 2008 ; 68 : 231-5.
- [7] Trieu TV, Pelan M, Lucidarme N, et al. L'enfant voyageur atteint d'une pathologie chronique. *MPédiatrie* 2014 ; 17 : 89-97.
- [8] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2015. *Bull Epidemiol Hebd* 2015 ; 21-22 : 361-421.

## Les conséquences du Distilbène® toujours d'actualité : les effets transgénérationnels

M. Cartigny-Maciejewski\*

Unité d'endocrinologie et de gynécologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille

Le DES (diéthylstilbestrol : Distilbène® et Stilboestrol-Borne®) est un diphénol de synthèse aux propriétés estrogéniques puissantes synthétisé en 1938 par le chimiste anglais Charles Dodds. Il se lit aux récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  des estrogènes avec une affinité très supérieure au  $17\beta$  œstradiol, l'hormone naturelle circulante et de fait peut être considéré comme un « interrupteur hormonal ». Il a été utilisé dès les années 1940s et jusqu'en 1977 en France chez les femmes enceintes pour prévenir les fausses couches et les accouchements prématurés. On estime dans le monde que plusieurs millions de femmes (génération 1) ont été exposées au DES particulièrement aux Etats Unis (EU) jusqu'en 1971 (4 millions de femmes environ) et aux Pays Bas (220 000 femmes). En France, on compte 200 000 grossesses exposées, 160 000 naissances dont 80 000 filles. Ce médicament s'est révélé non seulement totalement inefficace sur la prévention des fausses couches mais aussi particulièrement nocif. Dès 1971, aux EU, des cas de cancers rares du vagin (adénocarcinome à cellules claires) sont rapportés chez les jeunes filles de mères exposées pendant la grossesse. Depuis, d'autres effets indésirables graves confirmant le caractère tératogène et oncogène de cette molécule ont été décrits chez les sujets exposés in utero (génération 2) : malformations du tractus génital, adénose cervico vaginale, adénocarcinome vaginal et cervical, cancer du sein, infertilité, avortements, accouchements prématurés chez les « filles DES », anomalie de la différenciation sexuelle, hypospadias, infertilité, cancer du testicule chez les « fils DES » [1].

Les effets du DES sur la descendance des sujets exposés in utero (génération 3) sont moins connus. En 2002, dans le *Lancet*, Klip rapporte un impact possible du DES sur la 3e génération en montrant une augmentation de l'incidence de l'hypospadias chez les « petits-fils DES » par rapport à la population témoin (2 % contre 0.1 %) [2]. Brouwers en 2006 rapportent aussi que les « petits-fils DES » ont un risque plus élevé de présenter un hypospadias ou une anomalie de la

différenciation sexuelle des organes génitaux externes [3]. En 2011, l'équipe du Professeur Sultan à Montpellier confirmait ces données en publiant une étude française réalisée à partir de la cohorte « HHORAGES » mettant en évidence un taux d'hypospadias à la 3e génération de 8.2 %, suggérant la transmission trans-générationnelle de l'effet délétère induit par l'exposition initiale au DES [4].

En 1992, le US-NCI (institut national américain du cancer) a mis en place la « DES Follow-up Study », cohorte cas / témoins des effets tératogènes et oncogènes du DES sur les sujets traités et exposés. Les données de cette surveillance ont été publiées récemment [5,6]. En ce qui concerne les effets tératogènes, pour les garçons de la 3e génération (mères exposées), l'Odd Ratio (OR) est de 1,68 pour les malformations urogénitales (hypospadias et cryptorchidie), 1,70 pour les malformations du squelette et de 1,05 pour le cœur. Ces résultats traduisent une tendance mais ne sont pas significatifs. Pour les filles, aucun cas de malformations de l'appareil génital comparables à celles présentées par leur mère n'est rapporté [5]. Pour ce qui est des effets oncogènes et des cancers, l'étude de la cohorte américaine n'a pas retrouvé pour la génération 3 d'adénocarcinome du col ou du vagin, ni d'augmentation du risque de cancer du testicule contrairement à ce qui avait été montré dans le modèle murin et à la différence de ce qui a été décrit pour la génération 2. Par contre des cas de cancers ovariens en nombre plus élevé qu'attendu sont décrits chez les filles [6]. Dans la littérature antérieure, un seul cas de cancer de l'ovaire a été rapporté par Blatt en 2003 [7]. Il faut souligner qu'aucune donnée n'est publiée actuellement sur la descendance des hommes exposés in utero.

Le modèle murin qui reproduit ces anomalies s'est montré très utile dans la compréhension des mécanismes impliqués dans les effets tératogènes et oncogènes du DES chez l'humain. Les études chez la souris notamment suggèrent des modifications épigénétiques (expression des gènes altérée) causées par la stimulation hormonale excessive pendant une fenêtre critique du développement prénatal. C'est en 1997 que Li met en évidence pour la première fois, chez la souris exposée au DES, des modifications épigénétiques d'un gène oestrogéno-dépendant, la lactoferrine, exprimée dans l'utérus. Ce gène est surexprimé par déméthylation de son promoteur. Cette surexpression est associée à une susceptibilité à développer à l'âge adulte un

\*Correspondance :  
maryse.cartigny@chru-lille.fr

cancer de l'utérus [8]. Ces modifications épigénétiques peuvent concerner aussi d'autres gènes estrogénodépendants régulant le développement et la différenciation structurale de l'appareil reproducteur, la prolifération et l'apoptose. De façon étonnante, toujours dans le modèle murin, ces altérations épigénétiques sont retrouvées à la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> génération (transmission transgénérationnelle) responsables de cancers de l'utérus chez la femelle et de lésions malignes du rete testis chez le mâle. Ces données confirment le maintien et la transmission des modifications épigénétiques induites lors de l'exposition initiale au DES sur plusieurs générations [9].

L'exposition au DES représente dans l'histoire des relations entre l'environnement et la santé un modèle expérimental humain exceptionnel permettant pour la première fois l'observation d'anomalies liées à l'exposition in utero à un toxique environnemental œstrogène-mimétique à un moment clé du développement foetal. Ces anomalies reproduites chez le rongeur ont permis de confirmer que ces effets impliquaient bien directement ou indirectement les récepteurs aux œstrogènes. Les effets ont été également reproduits dans les mêmes conditions par d'autres œstrogène-mimétiques (produits chimiques industriels comme le bisphénol A ou des pesticides organochlorés par exemple...). L'histoire malheureuse du DES a permis l'émergence de concepts nouveaux, essentiels à la compréhension des causes environnementales des maladies et a pointé plus particulièrement le rôle exercé par les perturbateurs endocriniens environnementaux dans la programmation des pathologies adultes [10].

## Références

- [1] Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM et al. Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *N Engl J Med* 2011; 365: 1304-14
- [2] Klip H, Verloop J, Van Gool JD et al. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. *Lancet* 2002; 359: 1102-7
- [3] Brouwers MM, Feitz WFJ, Roelofs LAJ et al. Hypospadias: a trans-generational effect of diethylstilbestrol? *Hum Reprod* 2006; 21: 666-9
- [4] Kalfa N, Paris F, Soyer-Gobillard MO et al. Prevalence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy: a multigenerational national cohort study. *Fertil Steril* 2011; 95: 2574-7
- [5] Titus-Ernstoff L, Troisi R, Hatch EE et al. Birth defects in the sons and daughters of women who were exposed in utero to diethylstilbestrol (DES). *Int J Androl* 2010; 33: 377-84
- [6] Titus-Ernstoff L, Troisi R, Hatch EE et al. Offspring of women exposed in utero to diethylstilbestrol (DES). A preliminary report of benign and malignant pathology in the third generation. *Epidemiology* 2008; 19: 251-7
- [7] Blatt J, Van Le L, Weiner T. Ovarian carcinoma in an adolescent with transgenerational exposure to diethylstilbestrol. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 635-6
- [8] Li S, Washburn KA, Moore R et al. Developmental exposure to diethylstilbestrol elicits demethylation of estrogen-responsive lactoferrin gene in mouse uterus. *Cancer Res* 1997; 57: 4356-9
- [9] Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN. Adverse effects of the model environmental estrogen Diethylstilbestrol are transmitted to subsequent generations. *Endocrinology* 2006; 147: S11-S17
- [10] Skinner MK. Endocrine Disruptor Induction of Epigenetic Transgenerational Inheritance of disease. *Mol Cell Endocrinol* 2014; 398: 4-12

## Diabète et environnement

C. Petit-Bibal\*

Service d'endocrinologie et diabète de l'enfant, CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune dirigée contre les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. La destruction spécifique des cellules  $\beta$  conduit à la carence en insuline. Le stade clinique de la maladie est précédé d'une phase plus ou moins longue (quelques mois à plus de 30 ans) au cours de laquelle des marqueurs d'activation du système immunitaire sont présents (auto-anticorps, lymphocytes T autoréactifs). L'hypothèse d'un auto-antigène unique exprimé par les cellules  $\beta$  à l'origine de la maladie s'est révélée fautive, les auto-antigènes exprimés sur la membrane des cellules bêta sont multiples.

Les anticorps anti-GAD (glutamate acid decarboxylase), anti-insuline, anti-IA2 (tyrosine phosphatase), anti-ZnT8 (transporteur du zinc des granules de sécrétion) sont recherchés en pratique courante dans le sérum des sujets atteints pour caractériser la maladie.

Le développement d'une maladie auto-immune traduit la rupture de la tolérance immunitaire du soi et résulterait de la sélection positive (dans le thymus) de lymphocytes T autoréactifs et de la capacité de présenter l'antigène à ces lymphocytes.

Des lymphocytes T spécifiques des auto-antigènes des îlots  $\beta$  impliqués dans la maladie sont cependant présents à l'état physiologique. Il faut donc un autre phénomène pour conduire à la rupture de la tolérance immunitaire.

Les mécanismes de la rupture de tolérance n'étant pas complètement établis, les causes n'en sont pas connues. Elles sont multiples, associant une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux.

### 1. Prédisposition génétique

La prévalence du diabète, 15 fois plus importante dans les familles comportant un sujet atteint que dans la population générale, et le taux de concordance entre jumeaux monozygotes supérieur à celui des jumeaux dizygotes indiquent le rôle de facteurs génétiques dans le développement de la maladie.

Une trentaine de gènes de susceptibilité au diabète ont été identifiés à ce jour.

Les gènes HLA classe II contribuent pour une grande part au risque génétique.

### 2. Facteurs environnementaux

Le rôle de l'environnement dans la physiopathologie a été suggéré par des arguments indirects : taux de concordance entre jumeaux monozygotes seulement de 30 à 40 %, variation géographique de l'incidence, augmentation de l'incidence de la maladie chez les migrants d'une région de faible incidence vers une région de forte incidence, et surtout augmentation rapide de l'incidence supérieure à 3 % par an depuis plusieurs décennies dans de nombreux pays d'Europe.

L'environnement pourrait avoir un rôle :

- déclenchant, très précocement dans la vie, éventuellement dans la vie fœtale. Le pic d'apparition des auto-anticorps dans une population d'enfants nés d'un parent diabétique se situe vers l'âge de 2 ans laissant supposer que l'évènement « déclencheur » survient très tôt dans la vie.

- modulateur lorsque le processus auto-immun est engagé. Cela pourrait expliquer qu'un jumeau avec des auto-anticorps ne développe pas la maladie ou la variabilité du délai d'apparition de la maladie chez les sujets porteurs d'anticorps multiples.

La recherche de facteurs environnementaux associés au diabète de type 1 peut être abordée de différentes façons : une approche candidate à partir d'une hypothèse (modèles animaux prédisposés exposés, biologie cas-contrôles, épidémiologie cas-contrôles) ou une approche à l'aveugle (épidémiologie cas-contrôles, étude prospective de cohorte). De multiples facteurs d'environnement ont été mis en cause, essentiellement avec des approches candidates.

### 3. Agents infectieux

De nombreux agents infectieux, notamment les virus ont été incriminés dans la physiopathologie du diabète de type 1.

Plusieurs études rapportent une association entre infection à entérovirus, plus particulièrement le virus coxsackie B et la survenue ultérieure d'un diabète. Il a été rapporté une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 après des épidémies d'infections à entérovirus et des anticorps contre des entérovirus plus fréquemment trouvés chez les patients diabétiques. Dans une cohorte d'enfants finlandais suivis depuis la naissance, de l'ARN d'entérovirus a été plus fréquemment retrouvé dans le sérum des enfants devenus diabétiques par la suite, le taux le plus élevé étant mesuré 6 mois avant l'apparition des 1ers auto-anticorps. Cependant, seuls 15 % des enfants devenus diabétiques avaient de l'ARN d'entérovirus. Le risque de développer un diabète est

\*Correspondance :  
cecile.bibal@aphp.fr

également plus important si la mère a eu une infection à entéro-virus pendant la grossesse.

Les virus pourraient intervenir dans le déclenchement ou la modulation du processus auto-immun par des processus probablement intriqués :

- Effet cytopathogène direct responsable de la libération d'auto-antigènes insulaires séquestrés entraînant l'activation de lymphocytes T n'ayant pas subi de sélection négative (observations exceptionnelles de diabète aigu par destruction des cellules  $\beta$  par une infection à Parvovirus B19).
- Mimétisme moléculaire par homologie de structure entre des virus et des auto-antigènes de la cellule  $\beta$  (ex entre la protéine P2-C du virus coxsackie B et la GAD). La réponse immunitaire normale vis-à-vis du virus pourrait devenir pathogène pour la cellule  $\beta$ .
- Mécanisme d'activation non spécifique : l'infection virale pourrait amplifier le processus auto-immun déjà engagé.

Certaines infections virales pourraient à l'inverse avoir un rôle protecteur comme le suggèrent les gradients Nord-Sud inverses d'incidence du diabète de type 1 et de l'hépatite A. Chez la souris NOD et les rats BB, la prévalence du diabète est augmentée lorsqu'ils sont élevés en conditions stériles. L'incidence du diabète n'est en revanche pas modifiée par le statut vaccinal, même chez des enfants à risque.

#### 4. Alimentation

Un intérêt particulier est porté au lien potentiel entre alimentation des premiers mois de vie, notamment modalités d'allaitement et survenue d'un diabète de type 1. Les études sont nombreuses depuis la fin des années 90 avec des résultats contradictoires, mais qui concluent plutôt à une augmentation (assez modeste) du risque de diabète de type 1 chez les enfants non allaités ou de façon brève. La physiopathologie de cette association reste mal comprise. L'étude de la réponse immunitaire vis-à-vis des protéines de lait de vache chez des sujets présentant un diabète de type 1 n'a pas apporté d'argument décisif.

Mais chez des enfants à risque, il n'est pas retrouvé d'association entre l'apparition de marqueurs d'auto-immunité anti-cellules  $\beta$  et les modalités d'allaitement. L'utilisation d'hydrolysat de protéines de lait de vache chez des nourrissons à haut risque (HLA à risque et 1 apparenté du 1<sup>er</sup> degré atteint), n'a pas permis de diminuer l'incidence d'apparition d'auto-anticorps.

Des études prospectives montrent que l'âge d'introduction du gluten semble influencer sur l'apparition d'une auto-immunité contre les îlots chez des enfants à risque. Mais la prévalence de

l'auto-immunité insulaire ne diminue pas lorsque l'introduction du gluten est retardée à 12 mois.

Il existe également un lien entre la carence en vitamine D et l'augmentation du risque de diabète de type 1. Les données chez la souris NOD confirment les données épidémiologiques ayant mis en évidence un risque multiplié par 3 de diabète en cas de carence en vitamine D au début de la vie.

#### 5. Autres

Plusieurs équipes s'intéressent au microbiote intestinal dont les modifications de composition par l'environnement (agents infectieux, alimentation, prise d'antibiotiques) pourraient avoir un rôle favorisant ou protecteur vis-à-vis de différentes pathologies dont le diabète de type 1.

Des données récentes sur le rôle possible de différents polluants doivent être confirmées.

#### 6. Approche à l'aveugle : Cohorte Isis

Un suivi de cohorte a été mis en place depuis 2006, par l'unité Inserm U986 de Paris-Sud. Actuellement, 114 centres hospitaliers et plus de 8000 patients DT1 participent à ce projet d'analyser par une approche à l'aveugle les déterminants génétiques, épigénétiques et environnementaux du diabète de type 1.

Pour l'environnement, l'analyse cas-contrôles des réponses à un large questionnaire (1379 item) est couplée aux données de multiples bases de données (réseau sentinelle, occupation des sols, polluants industriels...)

#### 7. Conclusion

Aucun des facteurs d'environnement suspectés ne semble jouer à lui seul un rôle majeur dans le déclenchement du diabète de type 1. Les données sont plutôt en faveur de l'intervention de plusieurs facteurs, éventuellement différents en fonction du terrain génétique et dont les effets pourraient varier selon le moment de leur intervention dans l'histoire naturelle de la maladie.

L'identification des facteurs initiateurs pourrait permettre d'envisager une prévention primaire du diabète.

Les références peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Annnonce diagnostique d'une néoplasie endocrinienne multiple en pédiatrie

D. Zenaty <sup>\*1</sup>, K. Lahlou-Laforêt <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service Endocrinologie Pédiatrique, Centre Référence Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris

<sup>2</sup> Consultation multidisciplinaire d'oncogénétique, U.F. de Psychologie et Psychiatrie de Liaison et d'Urgences – APHP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Les néoplasies endocriniennes multiples (NEM) sont des pathologies multiglandulaires rares héréditaires, autosomiques dominantes appartenant aux syndromes de prédisposition génétique. On distingue 2 types : NEM type 1 et NEM type 2, avec cas sporadique ou familial. Le diagnostic peut être posé à l'âge pédiatrique lors du dépistage présymptomatique dans les formes familiales ou lors du bilan étiologique d'une pathologie du spectre des NEM.

La consultation d'annonce diagnostique implique une prise en charge multidisciplinaire (généticien, endocrinopédiatre, psychiatre, psychologue). Nous rapportons l'expérience d'une collaboration entre les équipes d'oncogénétique du Pr Gimenez-Roqueplo à l'hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) et d'endocrinologie pédiatrique du Pr Carel à l'hôpital Robert Debré à Paris.

### 1. Contexte clinique

#### 1.1. Néoplasie endocrinienne multiple type 1

La NEM<sub>1</sub> est une pathologie multiglandulaire héréditaire, autosomique dominante avec pénétrance progressive avec l'âge complète, liée à une mutation du gène MEN<sub>1</sub> qui prédispose au risque de tumeurs endocrines (parathyroïde, pancréas, cortico-surrénale, antéhypophyse, digestive, thymique et bronchique). Le pronostic est lié au risque métastatique de certaines tumeurs et aux complications de l'hypersécrétion hormonale [1,2].

#### 1.2. Néoplasie endocrinienne multiple type 2

La NEM<sub>2</sub> est une pathologie multiglandulaire héréditaire, autosomique dominante avec pénétrance complète, liée à une mutation du proto-oncogène RET.

On distingue 2 types avec bonne corrélation génotype-phénotype et la présence constante d'un cancer médullaire thyroïdien (CMT) :

- la NEM<sub>2A</sub>, la plus fréquente (95 %) associant de manière constante CMT, phéochromocytome dans 20 à 50 % et hyperparathyroïdisme dans 5-20 % cas,
- la NEM<sub>2B</sub>, plus rare (5 %) associant de manière constante CMT, phéochromocytome dans 40 à 50 % des cas, phénotype marfanoid et ganglioneuromatose digestive et sous muqueuse [3].

Le pronostic étant essentiellement lié au stade anatomoclinique du CMT au diagnostic, les recommandations de prise en charge, récemment mises à jour, dépendent du type de mutation du gène RET (âge de thyroïdectomie prophylactique, modalités de surveillance) qui sont classées en 3 catégories (haut risque, risque élevé, risque modéré) [3]. L'âge à partir duquel le dépistage présymptomatique doit être proposé dépend du type de mutation.

Les patients nécessitent une prise en charge en milieu spécialisé avec dépistage régulier des possibles pathologies associées, selon les recommandations publiées qui tiennent compte de l'âge des plus jeunes cas décrits [1-3].

#### 1.3. Dépistage génétique de la NEM

Deux situations peuvent se présenter :

- 1) test diagnostique dans le cadre du bilan d'une pathologie du spectre des NEM, sans pathologie familiale connue.
- 2) test présymptomatique dans une famille à risque de NEM.

Les tests présymptomatiques chez le sujet mineur sont régis par des textes législatifs. Les examens ne peuvent être prescrits chez un mineur que si celui-ci peut bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates. Dans le cas du test présymptomatique chez l'enfant à risque de tumeurs endocrines héréditaires, le bénéfice médical est immédiat puisqu'il permet d'organiser une prévention. L'enfant doit être informé de la procédure de test et donner son accord dans la mesure où il peut le faire.

L'équipe d'oncogénétique de l'HEGP a mis en place une procédure de test présymptomatique chez l'enfant comportant trois étapes : étape préparatoire, réalisation du test, annonce du résultat [4-7]. L'étape préparatoire a pour objectif de rencontrer les deux parents sans leur enfant. Ces consultations permettent d'aider les parents à aborder avec leur enfant la maladie fami-

\*Correspondance :  
delphine.zenaty@aphp.fr

liale, à expliquer les notions de risque et de prévention. Cette étape préparatoire est essentielle pour préparer l'annonce du résultat. Une brochure destinée aux enfants a été élaborée par l'équipe d'oncogénétique de l'HEGP pour le paragangliome héréditaire, autre forme syndromique de tumeur neuroendocrine génétiquement déterminée. Lorsque la famille estime l'enfant prêt, elle prend rendez-vous pour la réalisation du test. L'enfant est alors reçu avec ses parents par le généticien et le psychiatre. Le généticien vérifie que l'enfant est informé de l'objectif du test et des conséquences d'un résultat positif ou négatif. L'enfant rencontre ensuite seul le psychiatre. Lorsque le résultat du test génétique est disponible, la famille est conviée par courrier à prendre rendez-vous pour l'annonce du résultat.

#### 1.4. La consultation d'annonce diagnostique

L'annonce diagnostique doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire (généticien, endocrinologue pédiatre, psychiatre, psychologue). Il conviendra dans les formes familiales de choisir dans la mesure du possible le moment propice de l'annonce en tenant compte du vécu de l'histoire familiale. L'annonce au sein de l'équipe d'oncogénétique de l'HEGP est faite par le généticien à l'enfant, en présence des deux parents et du psychiatre et est suivie d'un entretien avec le psychiatre (famille, puis enfant seul). Il est important de délivrer de manière progressive une information la plus complète possible, en s'assurant de la bonne compréhension de l'enfant (adaptée à son âge) et de ses parents et de leur donner la parole à tout moment pour des remarques ou questions éventuelles. Les informations ne sont pas toujours retenues d'emblée et devront être reprises lors des consultations ultérieures.

## 2. Sur le plan médical

L'objectif de l'annonce diagnostique est :

- d'expliquer la pathologie et le risque de pathologie multiglandulaires associées dont le type diffère selon le type de NEM (type 1 ou 2) et pour les NEM2 selon le type 2A ou 2B, dont le risque de survenue est fonction de l'âge. Ainsi dans les NEM2, compte tenu du risque de CMT, informer de la nécessité potentielle d'une thyroïdectomie prophylactique dont l'âge sera fonction du type de mutation (dès les premiers mois de vie dans les NEM2B, adapté au type de mutation et au niveau de thyrocalcitonine dans les NEM2A).
- d'expliquer son origine génétique, son mode de transmission et le risque d'atteinte chez les apparentés dans les formes familiales.
- d'expliquer le rythme et les modalités de surveillance en fonction de l'âge dans le cadre du dépistage des pathologies associées (examens sanguins et urinaires, imageries)
- d'expliquer les signes cliniques évocateurs de pathologie endocrine associée devant amener à consulter

- d'expliquer le traitement des éventuelles pathologies (actuelle ou future) et l'importance d'une bonne observance
- de prévenir du risque d'informations très diverses et pas toujours exactes sur Internet
- de proposer une prise en charge psychologique de l'enfant et ses parents
- d'informer de la nécessité d'un suivi régulier en milieu spécialisé tout au long de la vie

Il convient de conclure l'entretien par une synthèse en s'orientant sur la prise en charge avec les consultations et examens complémentaires qui seront à réaliser dans un futur proche, et de susciter et répondre aux questions éventuelles. Lorsque l'annonce est réalisée par l'équipe d'oncogénétique de l'HEGP, l'orientation est organisée vers un référent endocrinologue pédiatre, l'attente de cette consultation et des examens de dépistage pouvant s'avérer anxiogène, un contact préalable est pris avec l'endocrinologue pour l'envoi rapide d'un rendez-vous.

Le cas échéant, un test génétique pourra être proposé aux parents et à la fratrie ultérieurement selon les recommandations en fonction de l'âge, en respectant la procédure du dépistage présymptomatique de l'équipe de l'HEGP.

## 3. Sur le plan psychologique

Le caractère héréditaire de la maladie est souvent vécu par les parents avec un sentiment de culpabilité dont il faudra tenir compte lors du diagnostic chez l'enfant, que le test soit diagnostique ou présymptomatique. L'accompagnement psychologique des parents vise à les aider à dépasser ce sentiment, et à les soutenir dans leur souhait d'offrir une prévention à leur enfant. Il favorise la communication entre parents et enfants au sujet de la maladie, qui ne doit plus être un sujet tabou [8]. L'accompagnement de l'enfant lui permet de verbaliser ses craintes, qui concernent souvent davantage la santé de son parent que sa propre santé. Le sentiment de participer à une démarche préventive a un sens pour l'enfant et doit lui apporter un soulagement. Il est important que l'enfant atteint d'une maladie familiale ou à risque pour une telle maladie n'ait pas un vécu d'anormalité.

La reprise régulière des informations sur la maladie auprès de l'enfant et ses parents est indispensable tout au long du suivi. Lorsque le test génétique a été réalisé tôt dans l'enfance, une nouvelle consultation avec le généticien et le psychiatre peut être proposée afin d'accompagner la prise de conscience de la notion de risque par l'adolescent ou l'adulte jeune.

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Où en est la diététique?

L. Francois\*, P. Janvier, M.O. Greneche, S. Pichard, M. Schiff

Centre de Référence des Maladies Rares – Maladies Héréditaires du Métabolisme,  
Hôpital Robert Debré.

Un certain nombre de maladies héréditaires du métabolisme (MHM) sont des intoxications dues à un défaut de fonctionnement d'enzymes impliquées dans le métabolisme (catabolisme) protéique.

Certaines de ces pathologies requièrent comme traitement de base un régime diététique spécifique et parfois un traitement médicamenteux. Depuis ces deux dernières décennies, l'amélioration du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique a permis d'optimiser le pronostic vital des patients dont un grand nombre survit et atteint l'âge adulte. Ainsi, nous sommes à ce jour en présence d'un nombre croissant de jeunes adultes, dont la majorité est éligible à la formation « d'auto soin », celle-ci devant débiter dès le plus jeune âge afin de les préparer au mieux à une gestion autonome de leur régime, qui devra le plus souvent être poursuivi à vie. Puisqu'il constitue la pierre angulaire du traitement, tout écart ou mauvaise observance peut conduire à une décompensation métabolique potentiellement sévère voire fatale.

D'une façon générale, le traitement diététique repose sur une restriction protidique d'autant plus sévère que l'activité enzymatique résiduelle est basse et la maladie plus sévère (intensité et précocité du coma). Cette réduction des apports protidiques exogènes place le patient en situation à risque de carences sévères et implique d'avoir recours à des mélanges d'acides aminés exempts des précurseurs toxiques ; ces produits apportent acides aminés essentiels, vitamines, minéraux et oligéléments et permettent ainsi d'assurer la couverture des besoins de croissance ou d'entretien du patient, en rapport à son âge. Le maintien d'un apport calorique suffisant et régulier est également indispensable pour l'équilibre de la maladie, alors qu'on observe fréquemment dans ces affections une composante anorexiogène émaillée ou non de troubles de l'oralité.

L'éducation médico-diététique initiale est réalisée le plus souvent, dans un premier temps, auprès des parents, puis du patient ; cet enseignement est lourd mais essentiel. La primo-éducation par les pédiatres métaboliciens conditionne fortement l'adhésion des parents au traitement de leur enfant, s'avère capitale par la suite, en facilitant la bonne conduite des conseils donnés par les soignants paramédicaux. Clarté, cohérence, absence d'ambiguïté, persuasion, empathie, écoute sont les atouts majeurs vers une éducation réussie. Le contrat sécuritaire diététique

comporte une classification des aliments basée sur leur teneur en protéines ou acide aminé toxique, un système permettant de réguler quotidiennement l'apport protidique, des régimes de semi-urgence et d'urgence pour faire face aux situations à risque de décompensation (maladie intercurrente, vaccination...). Par analogie aux apprentissages du langage et de l'écriture, apprendre à prendre soin de sa santé demande beaucoup de temps et de persévérance de la part du patient mais aussi des soignants, et ce d'autant lorsqu'il s'agit de modifier les comportements alimentaires.

La formation à « l'auto soin » se construit donc pas à pas, sur la base d'un accompagnement du patient et de son entourage, de la naissance à l'âge adulte, avec la proposition d'activités ludo-pédagogiques variées, sur des thématiques récurrentes, adaptées au niveau de compréhension et à la pathologie, des évaluations des connaissances motivantes, des espaces de parole et d'écoute ; les soignants, aux attentes parfois trop ambitieuses pourront se motiver en s'orientant vers le concept d'un effet retard de l'éducation. Un programme d'éducation thérapeutique (ETP) structuré, évolutif, adapté tant au niveau de son contenu que de sa présentation est un besoin ressenti par les soignants et constitue la base fondamentale du travail de diététicien en thérapeutique. Il doit permettre de répondre à la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé et aux recommandations faites en 2007 par la Haute Autorité de Santé. L'ETP dans les MHM en est à ce jour à ses balbutiements, contrairement à ce que l'on peut observer dans d'autres maladies chroniques telles que le diabète de l'enfant qui fait figure de proue dans ce domaine. Par expérience et par comparaison avec l'instauration d'un programme ETP pour le diabète, la mise en place pour les MHM s'avère plus complexe : les maladies sont individuellement rares mais nombreuses et leurs complications multi-viscérales, les principes de ces affections et des traitements sont complexes et demandent de la part du patient des adaptations suivant les situations vécues. Les cohortes de patients pour une pathologie donnée sont parfois très restreintes ; tous ces éléments obligent à converger vers l'idée que les centres de référence pour MHM, regroupant un nombre suffisant de patients et de soignants aguerris aux traitements purement médico-diététiques constituent le moteur principal pour l'établissement de programmes d'ETP, en vue d'une standardisation utilisable par tous les centres. Une mise en commun et à plat des différentes pratiques de prise en charge éducative entre les différents centres de soins permettraient d'initier cette modélisation. Dans nos hôpitaux, la mise

\*Correspondance :  
laurent.francois@aphp.fr

en place durable d'un programme d'ETP est malheureusement confrontée à de très nombreux écueils :

- le personnel médical et paramédical dédié à l'ETP des MHM est inexistant ; or, ce domaine est coûteux en temps, en motivation et en investissement.
- le personnel médical et paramédical en place est insuffisamment, voire pas du tout formé à l'ETP : les médecins métaboliciens formés sont une exception ; les diététiciens ne sont formés ni au traitement théorique des MHM, ni à la psychologie, ni aux techniques d'éducation et de communication.
- les actions facilitantes pour les MHM sont inexistantes : pas de mise à disposition de locaux dédiés à l'ETP, rendant ainsi impossible l'éducation de groupe et le stockage du matériel pédagogique, absence d'aide pour la création et la mise au point d'outils pédagogiques adaptés aux MHM, absence d'aide pour l'intégration d'outils numériques, absence de support informatique pour la gestion du parcours éducatif du patient !

Au-delà de cet amer constat, des actions concrètes existent :

- le programme d'ETP MHM de l'Hôpital Robert-Debré « Ma santé... pas à pas » est né en 1996 ; depuis, il a été amputé des activités éducatives de groupes, faute de locaux et de personnel.
- la filière G2M (Filière de santé maladies rares – maladies héréditaires du ... héréditaires du métabolisme), regroupant les centres de référence et de compétence, en vue de la mise en commun des diverses actions et expériences, notamment au niveau de l'ETP
- le projet de la création d'une plateforme éducative multi-sites : E2M (Education Maladies Métaboliques) au sein de l'hôpital Robert Debré, sur financement privé, avec une extension nationale envisagée.

En période de transition du patient vers un suivi par une équipe d'adultes, une amplification de l'éducation se révèle nécessaire, avec des actions menées auprès du patient seul et d'autres en présence de ses parents. Il convient de mettre également à contribution le personnel des institutions fréquentées quotidiennement par le patient. Ce renforcement des acquisitions doit être discuté et mis en place le plus tôt possible, ce qui permet au patient et aux parents de s'habituer progressivement à l'idée de changement de soignants. Les apprentissages sont centrés sur les pratiques concrètes et quotidiennes de soins : la création de menus, le calcul des quantités d'aliments et leur pesée, le maintien d'un apport calorique adapté, la détection des signes annonciateurs d'un épisode de décompensation, l'acquisition d'automatismes face aux situations de décompensation (mise en route sans tarder du régime de semi-urgence, adaptation de la posologie des médicaments, appel téléphonique du médecin métabolicien adulte...), le respect des posologies et la prise régulière des traitements adjuvants, etc...

Afin d'éviter que cette transition ne soit vécue par le patient et ses parents comme un abandon, notre expérience nous a amené à mettre en place des hôpitaux de jour commun avec l'équipe de soignants adultes : c'est alors l'occasion d'une première prise de contact entre le patient et ses futurs soignants, permettant d'initier un climat de confiance indispensable pour la suite de la transition. Puis un système de consultations alternées (site pédiatrique/site adulte) est proposé, pour un passage aux soins adultes en douceur et sécurisant. Néanmoins, cette période reste toujours déstabilisante pour le patient et son entourage.

Tout reste-t-il à faire pour la transition enfants-adultes dans les maladies métaboliques ? Tout, non, mais de nouvelles initiatives et de nombreuses améliorations très certainement.

Reproduit

## L'adolescence, un problème ou une solution ?

P. Jacquin\*

Hôpital universitaire Robert Debré, APHP

Les maladies chroniques (MC) débutant dans l'enfance nous confrontent toutes avec la délicate question du passage de la pédiatrie aux services d'adultes. On connaît les risques de rupture du suivi spécialisé à l'occasion de ce passage, variant de 20 à 60 % selon les pathologies et selon les systèmes de soins [1]. Dans tous les cas, la rupture signifie une augmentation des risques évolutifs de la pathologie, décompensations aiguës, parfois fatales, et complications chroniques accélérées, souvent non diagnostiquées et non traitées.

La plupart des recommandations concernant la transition des MC de la pédiatrie vers les services d'adultes [2] soulignent l'importance de l'anticipation de ce processus et de sa préparation qui doit intervenir plusieurs années avant le passage d'un service à l'autre. Il nous semble que l'adolescence et ses changements sont une très bonne occasion d'entamer ce travail, car elle apporte de nouvelles énergies et de nouveaux besoins, remettant en cause les équilibres établis dans l'enfance.

### 1. La maladie

Dans les maladies métaboliques diagnostiquées tôt dans la vie, ces liens triangulaires entre l'enfant, ses parents et l'équipe soignante sont souvent très forts pour plusieurs raisons :

- les exigences de la maladie en terme de régime sont particulièrement contraignantes, avec une marge de liberté très réduite et des conséquences graves en cas d'écart
- de ce fait les parents ont un rôle déterminant dans la mise en application du traitement au quotidien, et les enfants sont très dépendants de leurs parents
- l'équipe spécialisée est la seule compétente dans ces maladies rares, ce qui rend difficile tout relai ailleurs

Lorsqu'arrive l'adolescence, parents et soignants redoutent les perturbations qu'elle risque d'entraîner sur cet équilibre. En effet les jeunes patients, quels que soient leur pathologie et leur handicap, vont vivre les transformations physiques, psychiques et relationnelles de l'adolescence :

- les transformations pubertaires ouvrent le bal, avec l'accélération puis l'arrêt de la croissance statur pondérale et toutes les questions d'image corporelle
- la sexualisation dans son corps, dans le regard de l'autre, dans ses désirs et ses relations

- l'individuation et l'émergence de sa personnalité de jeune adulte
- et enfin l'autonomisation d'avec les parents et l'insertion sociale, « tâches développementales » dont la réalisation sera particulièrement impactée par la pathologie et de ses conséquences.

### 2. L'adolescent(e)

Les adolescents atteints de MC ou non, porteur de handicap ou non, aspirent à une seule chose c'est d'être « normal, comme les autres ». Ce désir est fort, physiologique, tout comme le besoin de liberté et de découvrir de nouveaux chemins et de nouvelles capacités.

La médecine de l'adolescent nous apprend à considérer les différentes facettes du développement de l'adolescent et ses besoins comme autant d'indicateurs de santé sur lesquels on peut l'aider à se situer (ce qui exige le respect de la confidentialité). Porter un intérêt à ce que l'adolescent vit et ressent, non pas tant pour lui donner notre avis que pour lui offrir l'occasion d'en parler et de s'interroger : est-ce normal pour lui ou elle, est-ce le moment d'en parler, de prendre soin de soi, de changer quelque chose, d'en parler aux parents, etc ? Dans la situation de la MC, il est également essentiel d'interroger le jeune sur son vécu et ses représentations de la maladie, dont on sait qu'elles peuvent être très éloignées de la physiologie et des notions acquises en éducation thérapeutique. C'est le moment d'une nouvelle « ré-annonce du diagnostic » qui cette fois doit s'accorder aux préoccupations et interrogations des jeunes patients sur leur sexualité, la transmission de leur maladie aux enfants, les perspectives de guérison ou de changement, les éventuelles limitations professionnelles, etc, [3]. C'est à partir de ces différents éléments qu'on réalisera un « diagnostic fonctionnel partagé » avec l'adolescent qui peut ouvrir des perspectives nouvelles dans la prise en charge et constituer l'une des bases d'actions à entreprendre.

### 3. Les parents

L'autre base, ce sont les parents qui vont l'apporter. Ces parents d'adolescents atteints de MC vivent depuis 15 ou 20 ans autour de la maladie de leur enfant : une histoire de douleurs, de peurs, de soins, d'hospitalisations, de succès et de rechutes, de complications... et de silences. En effet, la plupart de ces parents, bien qu'ayant de bonnes relations de confiance avec les soignants, se

\*Correspondance :  
paul.jacquin@aphp.fr

sentent seuls avec leur souffrance, la blessure d'avoir un enfant malade, la culpabilité et la honte. Certains n'ont jamais pu dépasser le traumatisme de l'annonce de la maladie, et beaucoup ont du mal à envisager l'avenir de leur enfant et ne vivent que dans le présent difficile et précaire, mais connu. La fatigue et le découragement marquent beaucoup de parents d'enfant atteints de MC arrivant à l'adolescence. Il est bien sûr nécessaire de les écouter sur le passé et sur les épreuves qu'ils ont traversées. Mais il est essentiel de profiter de l'adolescence de leur enfant, âge de transition, pour les aider à regarder vers le futur et à imaginer quels projets de vie seraient possibles. Le regard extérieur apporté par des soignants différents de l'équipe référente est souvent une aide appréciable à cette relance nécessaire.

#### 4. Les soignants

La dynamique de l'adolescence ne règle pas toutes les difficultés, mais elle permet un changement de répartitions des tâches et un élargissement de l'horizon. Le service de pédiatrie est considéré par beaucoup de patients et par leurs parents comme une 2<sup>ème</sup> maison et l'équipe soignante comme la famille élargie. Face à ce cocon qu'il est difficile de quitter, le monde adulte apparaît inévitablement froid, hostile et assombri par les complications dont on est magiquement protégé en pédiatrie. Passer en adulte avec sa maladie, c'est se confronter au fait que celle-ci est chronique et définitive. Mais c'est pourtant du côté du monde adulte qu'il convient d'accompagner nos patients. Comment construire un projet de vie vivant, adapté à l'état clinique du jeune et à son environnement, mais non fermé, c'est-à-dire laissant la porte ouverte à de nouvelles possibilités dans le champ relationnel, affectif et professionnel ? Nous devons anticiper et penser l'avenir de nos jeunes patients longtemps à l'avance, et aider parents et adolescents à le faire également, même si beaucoup d'enfants porteurs de ces MC tardent à s'émanciper, du fait des retards de développement fréquents et des difficultés concrètes liées à leur maladie et au traitement.

Enfin, les échanges avec les collègues qui vont prendre le relai du suivi en adulte sont indispensables, non seulement pour articuler la transition des patients d'une équipe à l'autre, mais aussi pour bénéficier de leur regard différent sur ces patients que l'on croit connaître « comme si on l'avait fait » entend-on souvent en pédiatrie !

#### 5. Conclusion

L'adolescence est considérée à juste titre comme une période particulièrement difficile pour vivre avec une maladie chronique. Mais c'est peut-être aussi parce qu'on ne la considère que comme la perturbation de l'ordre pédiatrique établi. Approcher l'adolescent différemment, c'est lui montrer ainsi qu'à ses parents qu'il a de nouvelles capacités et notamment celle de faire des choix pour lui-même et pour la vie qu'il construit. C'est ce que les pédiatres doivent s'efforcer de faire pour préparer leurs patients à une transition réussie vers les services d'adultes [4].

#### Références

- [1] Pacaud D, Yale J-F. Exploring a black hole: Transition from paediatric to adult care services for youth with diabetes. *Paediatr Child Health*. 2005;10(1): 31-34
- [2] Rosen DS, Blum RW, Britto M et al; Society for Adolescent Medicine. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health*. 2003 Oct;33(4):309-11.
- [3] Alvin P, de Tournemire R, Anjot M-N et al. Maladie chronique à l'adolescence : dix questions pertinentes. *Arch Pédiatrie*. 2003 Apr;10(4):360-6
- [4] Jacquin P, Loison S, Le Roux E et al. Adolescents et jeunes adultes atteints de diabète : réussir la transition de la pédiatrie à la médecine d'adulte. *Medecine des maladies métaboliques*, 2015 (9) : 661-667

## Une transition réussie dans une autre discipline ? Exemple du diabète

C. Stuckens\*

CHRU Hôpital Jeanne de Flandre Lille

De quoi parle-t-on ? La transition marque le passage du jeune patient d'une structure de soin tel qu'il est délivré en pédiatrie, avec prise en compte de la famille et automatisation progressive de l'enfant, au soin tel qu'il est pratiqué chez les adultes, en tête à tête avec un adulte responsable et autonome. Il conviendrait sans doute de reprendre la définition de l'autonomie, de l'adolescence, de la notion d'adulte.

Historiquement, ce sujet fait l'objet de communications récurrentes depuis des lustres dans nos congrès de diabétologie ; il s'agissait au départ, de réfléchir sur les moyens d'éviter les perdus de vue. En effet, très fréquemment, le délai entre le suivi régulier, très contrôlé, en pédiatrie et le suivi délibérément choisi par le patient chez les adultes, est très variable avec énormément de patients ne revenant aux consultations spécialisées que suite à un déséquilibre aigu ou au stade des complications.

Plusieurs enquêtes furent menées auprès des patients, des familles, des diabétologues de pédiatrie et de services d'adultes afin d'étayer les réflexions. D'un côté, il y a celle des soignants avec leurs possibilités locales, de l'autre, la vie du patient avec la maladie chronique et ses vicissitudes, l'envie d'en entendre moins parler, de s'en sortir comme les autres jeunes qui ont déjà bien des soucis au quotidien.

Je proposerai une démarche sur le schéma de celle utilisée dans le « diagnostic éducatif » du patient atteint de maladie chronique. Quel est l'état des lieux ? Qui sont les personnes concernées ? Quelles sont les difficultés rencontrées ? Quelles sont les facteurs favorisant cette transition ? Que peut-on faire ? Que nous enseignent les évaluations ? Quelles nouvelles pratiques devons-nous encore engager ?

En conclusion, je ne parlerai pas de transition réussie globalement mais d'avancées progressives de chacun car il n'y a pas une recette globale, mais des pistes pour les uns et les autres : la transition se prépare de longue haleine, la relation de confiance est essentielle à tous les niveaux – avec le patient, sa famille, entre collègues des différents services – le médecin traitant et les prestataires sont aussi des acteurs très importants de cette transition. La prise en compte de l'environnement tant humain que structurel nous amène à une démarche personnalisée ; le ressenti du patient, le vécu de la transition par chacun, permettent de réadapter nos comportements et de mieux nous orienter.

\*Correspondance :  
chantal.stuckens@modulonet.fr

## Hésitation vaccinale et rumeurs digitales

H. Lepetit<sup>\*1</sup>, J.P. Stahl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IDM – Institut des Mamans. 10 Boulevard des frères voisins. 92792 Issy-les-Moulineaux Cedex 9.  
<sup>2</sup>PhD. Infectious Diseases Department, CHU and University of Grenoble, France

Internet et les réseaux sociaux favorisent la naissance, la prolifération et la pérennisation de la rumeur : la multiplicité des sources, l'abolition des frontières, la possibilité de diffuser une information à des milliers de personnes réparties sur toutes la planète en un seul clic, sont autant de facteurs qui permettent à la rumeur de prospérer.

La vaccination n'échappe pas à cette règle, et bon nombre de rumeurs la concernant circulent sur le web : Comme illustré par le graphe ci-dessous, entre le 21 juillet 2015 et le 20 janvier 2016, nous avons identifié 6060 contenus concernant la vaccination et l'autisme, ou la vaccination et l'aluminium sur les pages internet francophones [1].

Les réseaux sociaux et les blogs ont un rôle prépondérant dans la circulation de ces rumeurs : Parmi les 6060 contenus sus-cités, 44 % émanaient de comptes twitter, 18 % de blogs.

Mais l'on peut penser que Google contribue également à la prolifération de rumeurs. A titre d'exemple, entre octobre 2012 et septembre 2014, une moyenne mensuelle de 330 000 recherches sur le sujet de la vaccination étaient menées sur Google.fr. Or, pour chacune de ces recherches, Google émet des suggestions lorsque l'internaute saisit un mot dans le champ du moteur de recherche. Par exemple, le 17 janvier 2016, si un internaute saisissait dans le moteur de recherche Google.fr « vaccin dtp », le moteur proposait dix thématiques de recherches dont : « vaccin dtp sans aluminium », « vaccin dtp sans aluminium suisse », « vaccin dtp sans aluminium belge ».

De même, toujours le 17 janvier 2016, si un internaute saisissait sur Google.co.uk les mots clés : « mmr vaccine », il se voyait proposer 10 thématiques parmi lesquelles : « mmr vaccine autism » « mmr vaccine controversy », « mmr vaccine causes autism » et « mmr vaccine side effects ».

Ce mécanisme est problématique à plusieurs titres : d'une part, cela risque de pérenniser les rumeurs [2] et peut influencer sur l'opinion ; le fait que Google ait été condamné à diverses reprises par les tribunaux pour les suggestions associées au nom de certaines personnalités ou marques tend à confirmer ces craintes. [3]

D'autre part, les suggestions de Google peuvent être manipulées en générant artificiellement des requêtes, ainsi que démontré par Brent Payne [4].

Enfin, l'influence de Google peut également provenir des résultats que le moteur de recherche propose à l'internaute. En

effet, le contenu d'un site proposé par Google en première page de résultats aura plus de chance d'être lu. Or, l'algorithme de Google, qui décide de l'affichage des résultats proposés à l'internaute, n'obéit pas à des objectifs de santé publique. De ce fait, les internautes menant des recherches liées à des polémiques sur la vaccination se verront souvent proposer des contenus émanant de sites opposés à la vaccination, comme le confirme notre analyse des requêtes sur Google liées à la vaccination d'octobre 2012 à septembre 2014.

Néanmoins, si les rumeurs propagées par internet contribuent à l'hésitation vaccinale, elles n'en sont pas seules responsables. En effet, les comportements et attitudes des patients ont évolué avec internet [5] ; ce dernier offrant un accès illimité, anonyme, gratuit à l'information, les patients sont de plus en plus nombreux à souhaiter prendre une part active à leur santé : les patients ne souhaitent plus être ... patients (peut-être pourrait-on les appeler autrement ?).

La vaccination n'échappe pas à la règle. Lorsqu'elles doutent, les mères n'hésitent pas à refuser ou différer le vaccin. Selon l'étude Vaccinoscopie®, 35 % des mères de jeunes filles de 14-15 ans déclaraient ne pas avoir l'intention de vacciner leur fille contre le cancer du col de l'utérus [6], et 29,2 % des mères à qui l'on demandait si leur adolescent de 14/15 ans était vacciné contre l'hépatite B, répondaient « non et je ne pense pas le faire » [7]. De plus, si le rôle du médecin est primordial pour la vaccination, il n'est pas toujours suffisant : ainsi, toujours selon Vaccinoscopie®, en l'absence de recommandation du médecin (d'après le souvenir de la mère), seuls 7,9 % des adolescents de 14/16 ans sont vaccinés contre le méningocoque C ; et même lorsque la vaccination est recommandée par le médecin, seuls 40,9 % sont vaccinés [8].

Ces données montrent qu'il est important de prendre en compte les nouvelles attentes des parents et plus généralement des patients. A l'heure actuelle, très souvent, lorsque les parents doutent d'une vaccination, si leur médecin ne parvient pas à les rassurer, ils sont tentés de consulter internet. Mais ne sachant où trouver une information perçue comme crédible et compréhensible, ils appliquent le principe de précaution... et diffèrent la décision de vacciner.

Il convient donc de donner aux parents qui le souhaitent, l'accès à une information fiable et claire leur permettant de décider de faire – ou ne pas faire – vacciner leur enfant. Ici encore, le rôle des médecins est crucial ; ils ont la confiance des patients, et sont en contact avec ces derniers ; ils peuvent être un relais pour guider les patients vers les sources d'information qui permettront à ces derniers de décider.

\*Correspondance :  
hlepetit@institutdesmamans.com

Enfin, il apparaît important d'adopter une véritable stratégie de communication digitale, car si internet peut être vecteur d'hésitation vaccinale, il peut aussi offrir des outils précieux pour permettre de communiquer rapidement et massivement des informations susceptibles de dissiper les doutes. A défaut, en cas de controverse, comme le dit l'adage, qui ne dit mot consent... et risque de faire courir la rumeur...

Les conclusions du rapport Hurel [9] nous paraissent aller en ce sens. Espérons qu'elles soient entendues...

- [1] Contenu émis sur web ou des réseaux sociaux contenant le mot clé vaccin (ou ses dérivés) et au moins un mot clé lié à l'autisme ou l'aluminium entre le 21/7/2015 au 20/1/2016. A noter, seules informations émises sur les pages publiques des réseaux sociaux sont prises en compte.
- [2] Bakerv, P, Potts, A, 'Why do white people have thin lips?' Google and the perpetuation of stereotypes via auto-complete search forms, *Critical Discourse Studies*, 2013; 10 (2):187-204

- [3] <http://www.zdnet.fr/actualites/google-condamne-en-australie-pour-diffamation-39784379.htm> ; [http://www.legalis.net/spip.php?page=jurisprudence-decision&id\\_article=2985](http://www.legalis.net/spip.php?page=jurisprudence-decision&id_article=2985) consultés le 16/1/2016
- [4] <http://searchengineland.com/how-google-instant-autocomplete-suggestions-work-62592> consulté le 22/1/2016
- [5] TECHNICAL REPORT. A literature review on health information-seeking behaviour on the web: a health consumer and health professional perspective Insights into health communication
- [6] J. Gaudelus, et al. La vaccination HPV est-elle en panne ? *Med Mal Infect* 2014, 44:289-291
- [7] J.-P. Stahl, et al. Vaccination hépatite B et adolescents : une génération sacrifiée. *Med Mal Infect* (2015), (à paraître). Doi : 10.1016/j.medmal.2015.11.002
- [8] Stahl J-P, et al. Vaccination against meningococcus C. vaccinal coverage in the French target population. *Med Mal Infect* 2013, 43 : 75-80 <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2013.01.001>
- [9] Rapport sur la politique vaccinale Mme Sandrine HUREL - Janvier 2016 -

## Les freins à la vaccination et la pédiatrie de ville

J. Cheymol\*

53, rue de Paris, 92110 Clichy

La vaccination est un acte quotidien et fréquent dans la pratique du pédiatre de ville. Sa banalisation au cours des années et sa relative complexification en ont fait un objet sociétal dont l'intérêt se trouve renforcé depuis plusieurs années par certaines réticences, freins voire oppositions. La vaccination a depuis ses origines (XVIII<sup>e</sup> siècle) eu ses polémiques, ses conflits et ses crises où se sont mêlés sciences, politiques voire nationalisme [1].

### 1. État des lieux

Dans notre pays, pour une grande majorité de valences vaccinales la couverture reste acceptable, mais si elle est insuffisantes pour certaines. Les enquêtes faites par l'INPES et la DRESS [2] montrent que la majorité du public et des médecins font confiance aux vaccins et que le taux de couverture vaccinale progresse néanmoins. Seul les vaccinations autour de l'adolescent et de l'adulte suscite des inquiétudes. Le praticien vaccinateur perçoit chez certains parents une position de crainte et de doute dont nous n'avions pas le sentiment jusque-là. Deux forces se conjuguent pour créer cette situation. La première est une position de plus en plus individualiste du sujet au sein d'une communauté qui ne l'incite à penser qu'en terme personnel un concept collectif par excellence qu'est la maladie infectieuse et contagieuse. Et dans un deuxième mouvement certains parents présentent une opposition à une recommandation. Celle-ci est vécue avec grande méfiance comme émanant d'autorités et d'experts qui n'en sont plus à leurs yeux. Tous ces éléments évoluent dans notre pays à travers le passage des crises sanitaires diverses (Sang contaminé, Vache folle, Vaccin Hépatite B et SEP, Grippe H1N1...) entraînant une justification à une opposition vis-à-vis d'une autorité politique, médicale ou autre.

Le risque de non vaccination est la survenue d'épidémie de maladies qui auraient pu être prévenues par une couverture vaccinale correcte. Citons la rougeole en France et la coqueluche aux USA [3].

Dans ce contexte les indécis augmentent en nombre et posent problème aux praticiens sur l'attitude à adopter. Une réflexion à la fois anthropologique et de psychologie sociale paraît

incontournable dans ce moment [4]. Il faut tout d'abord que le praticien ne se sente pas seul dans la capacité à faire basculer une opinion.

Il fait partie d'un système de santé publique. L'état est donneur d'ordre par la proposition de calendrier vaccinal, et la promotion qu'il organise ou non activement autour de celui-ci. L'industriel est responsable de la production. Sur ce dernier point on voit comment les ruptures d'approvisionnement alimentent le doute. Le praticien acteur de ce système ne peut pas tout mais il peut beaucoup.

### 2. Information

La façon de rechercher de l'information contribue-t-elle à éclairer les parents ? L'arrivée d'internet a marqué de façon fondamentale la modification du rapport du public à l'information et au savoir. Les frontières entre celui sensé savoir et l'autre se sont modifiées.

Qu'en est-il pour le praticien vaccinateur confronté à cette tendance montante vers la méfiance voire l'opposition ? Il ne peut guère influencer tout ce qui est de l'élaboration des politiques vaccinales, de l'enseignement, des contenus des sites. Il ne peut agir qu'à travers le contenu de sa consultation [5].

### 3. Entretien motivationnel

Une manière d'aborder cette situation peut être faite par une approche du type « entretien motivationnel ». William Miller et Stephen Rollnick [6], qui l'ont formalisé, le définissent comme une méthode de communication directive orientée vers un but, un changement de comportement. Celui-ci est basé sur une écoute et une empathie qui permettent de soulever les contradictions sans heurter. Cette méthode fut proposée au départ dans le traitement des maladies chroniques, des addictions ou la gestion individuelle des facteurs de risque (diabète, obésité, sédentarité, hypercholestérolémie). L'approche motivationnelle augmente l'efficacité du conseil thérapeutique ou préventif. Elle pourrait être employée pour mener à bien nos objectifs. Elle a pour moteur le fait de se mettre dans la position de l'autre et de comprendre son chemin. C'est donner du temps aussi pour que ces mutations interviennent. C'est le patient, la famille en

\*Correspondance :  
jcheymol001@cegetel.rss.fr

l'occurrence pour ce qui nous concerne, qui détient le pouvoir de changer d'avis.

On en décrit quelques principes :

- Exprimer l'empathie envers l'autre. Ne pas se mettre dans une position de savoir.
- Développer les divergences de point de vue.
- Faire avec la résistance qui apparaît au cours des entretiens. Le style de la réponse du médecin peut contribuer à augmenter celle-ci. Toute position de force est négative.
- Développer le sentiment d'efficacité personnelle dans le choix ou la décision. C'est le parent qui doit avoir le sentiment de décider.

Cette technique mériterait d'être plus utilisée afin qu'au cours des suivis d'enfants la part de réticence puisse diminuer. Elle nécessite temps et patience. Elle nécessite aussi une compréhension de ce qui va faire basculer un avis. Ce n'est pas forcément le savoir et la peur qui seront les meilleurs moteurs. L'exemplarité est par contre un élément de choix dans ces chemins.

Par ailleurs il faut accompagner les basculements d'opinion des patients en organisant les dates de vaccination, en valorisant celle-ci à posteriori.

Les pouvoirs publics se sont penchés sur cette situation et un « rapport sur la politique vaccinale en France » a été commandé à Madame Sandrine Hurel et a été publié en Janvier 2016. Parmi les recommandations on pourra citer la remise en cause de la

distinction des vaccins dits obligatoire ou recommandés, la création d'une agence spécifique sur ce sujet, du rattachement du Comité Technique des Vaccinations à la Haute Autorité de Santé. De même une conférence nationale sur le sujet a été proposée. Dans la vaccinologie le pédiatre doit savoir accompagner les familles dans leur chemin sans complaisance quant à l'intérêt de l'enfant mais en essayant de comprendre les freins individuels et collectifs.

- [1] Moulin A.-M. Les vaccins, l'État moderne et les sociétés, Médecine et Sciences, 2007 ; 23 : 423-34
- [2] Collange F and al Vaccinations et attitudes et pratiques des médecins generalists DREES Etudes et Résultats N)910\* mars 2015
- [3] Block S The Pediatrician's Dilemma: Refusing the Refusers of Infant Vaccines Journal of Law, Medicine & Ethics Date: September 1, 2015
- [4] Browne M, and al. (2015) Going against the Herd: Psychological and Cultural Factors Underlying the 'Vaccination Confidence Gap'. PLoS ONE 10(9):e0132562. doi:10.1371/journal.pone.0132562
- [5] Cheymol J, Langue J Information et pédiatrie ambulatoire : pour une réflexion éthique Arch Pediatr. 2004 Apr;11 Suppl 1:215-26
- [6] Miller W.R, Rollnick S. Motivational Interviewing, Helping People Change (Applications of Motivational Interviewing) The Guilford Press

## L'évaluation du dépistage de la surdité permanente néonatale en France en 2015 : modalités de fonctionnement.

A. Doncarli\*, S. Laporal, V. Goulet

Institut de veille sanitaire, Département des maladies chroniques et des traumatismes,  
Saint-Maurice, France

La surdité se définit par une élévation du seuil de la perception des sons quel qu'en soit le degré. Elle peut être décrite notamment en fonction de sa sévérité (légère, moyenne, sévère, profonde), de son caractère unilatérale ou bilatérale et de la localisation anatomique de l'anomalie à l'origine de la surdité (oreille interne, nerf auditif, voies auditives centrales ou oreilles moyenne notamment). Selon le rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) publié en janvier 2007, la surdité congénitale représenterait 84 % des surdités de l'enfant. Concernant l'étiologie des surdités congénitales, une étude menée par l'équipe de Fortnum *et al.* en 2002 sur 17160 enfants anglais a montré qu'environ 50 % des cas seraient d'origine génétique ou acquise lors d'une infection pré, péri ou post-natale ou encore lors de l'administration de molécules toxiques au cours de la grossesse. Le restant des surdités congénitales serait d'étiologie encore inconnue à ce jour même si la recherche médicale associe de nouveaux gènes à la surdité ce qui, à plus long terme, devrait permettre de réduire la proportion des surdités d'origine indéterminée. Toujours selon l'équipe de Fortnum *et al.*, 53 % des surdités congénitales seraient des surdités moyennes, 25 % des surdités profondes et 21 % des surdités sévères. En France, la prévalence de la surdité congénitale a été extrapolée à partir des données épidémiologiques internationales et serait proche d'1 cas pour 1000 naissances selon la HAS ce qui correspond à environ 800 enfants par an. De plus, toujours selon le rapport de la HAS publié en 2007, en l'absence de dépistage, le diagnostic de la surdité permanente bilatérale néonatale (SPBN) serait fait entre l'âge de 12.5 et 36 mois en moyenne devant des signes de retard d'apparition du langage ou d'indifférence au monde sonore. Or, en cas de SPBN sévère ou profonde, tout retard au diagnostic affecte de façon majorée le développement de la communication et du langage oral avec, pour conséquence des retentissements sur la réussite scolaire de ces enfants et leur qualité de vie en général.

Ces 20 dernières années, des progrès conséquents ont été observés dans les méthodes de dépistage avec les Potentiels Evoqués Auditifs automatisés et les méthodes d'Otoémissions Acoustiques provoqués (OEAp) permettant de réaliser des tests dès le premier jour de vie ou à partir du 3<sup>e</sup> jour de vie respectivement.

Cela a conduit plusieurs pays à réfléchir sur la pertinence d'un dépistage systématique de la surdité permanente néonatale (SPN) en maternité. Au niveau international, ce dépistage a été recommandé par le National Institute of Health en 1993, le Joint Committee on Infant Hearing Position Statement en 1994 et par la conférence de consensus européenne sur le dépistage néonatal de l'audition en 1998.

En France, l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé a conclu en 1999 que les OEAp étaient un outil acceptable pour le dépistage de la SPN. Suite à la loi d'août 2004 relative à la politique de santé publique promulguant le dépistage et la prise en charge précoce des atteintes sensorielles, la Direction Générale de la Santé (DGS) a saisi plusieurs organismes au sujet du dépistage de la surdité permanente néonatale : la HAS chargée en 2004 de faire un point sur les données scientifiques concernant son dépistage systématique en maternité ; l'Assurance Maladie chargée en 2005 de mener une étude expérimentale sur le dépistage de la SPN en maternité et les sociétés ALCIMED et REES missionnées pour une étude médico-économique spécifique. Par ailleurs, l'Inserm a mené une expertise collective publiée en 2006 concernant les recherches émergentes et applications chez l'enfant. L'ensemble de ces travaux s'est concrétisé par plusieurs rapports, par des recommandations pour la prise en charge des enfants et par la parution d'un arrêté en mai 2012 annonçant le démarrage au niveau national du dépistage systématique de la SPN en maternité. Le cahier des charges relatif publié en novembre 2014 précise que ce dépistage se déroulera le plus précocement possible c'est-à-dire dès la maternité avec pour objectif la généralisation de ce dispositif à toute la France (exhaustivité en 2016 > 90%) et la diminution de l'âge moyen au diagnostic (< 1 an) pour permettre une prise en charge précoce des enfants sourds et limiter ainsi les retentissements sur leur vie. Ce dépistage précoce est aussi l'occasion de déceler de manière anticipée d'autres syndromes associés notamment ceux qui se présentent initialement comme des surdités isolées : syndrome de Usher, de Jervell et Lange-Nielsen par exemple. En pratique, l'organisation du dépistage de la surdité est confiée aux Agences Régionales de Santé (ARS). Les opérateurs de ce dépistage choisis par les ARS sur la base d'un protocole régional sont les Associations Régionales pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (ARDPHE), les réseaux de santé périnataux (RSP) ou des structures mixtes (ARDPHE/RSP). Au

\*Correspondance :  
a.doncarli@invs.sante.fr

20/06/2015, sur la base d'un questionnaire adressé aux ARS, il ressort que 85 % des régions avaient mis en œuvre le dépistage sans qu'il soit toujours systématique. Les naissances dans ces régions se répartissaient en 18 % des naissances gérées par un RSP, 37 % par une ARDPHE et 45 % par une structure mixte RSP/ARDPHE. Les grandes lignes de ce dépistage sont : le repérage des troubles de l'audition en maternité si possible avant le 3<sup>e</sup> jour de vie ; la réalisation d'un examen approfondi chez un ORL avant la fin du 3<sup>e</sup> mois si les tests en maternité laissent penser que le nouveau-né est potentiellement sourd ou si l'enfant n'a pas été testé en maternité ; l'information des parents, le cas échéant, des différentes prises en charge possibles selon les modes de communication souhaités.

L'institut de veille sanitaire (InVS) a été chargé par la DGS de l'évaluation du programme de dépistage de la surdité permanente néonatale au niveau national. Dans un premier temps, la SPBN sera étudiée du fait de son important retentissement en termes de santé publique. Les sévérités (moyenne, sévère, profonde) sont rapportées sur la base de la définition du Bureau International d'Audiophonologie (BIAP).

Il a été demandé à chaque ARS de faire remonter à l'InVS deux vagues successives de données qui permettront d'évaluer l'avancée et les points de blocage du dépistage systématique en France mais aussi d'avoir une première description épidémiologiques des enfants diagnostiqués nés en 2015 :

- la première vague se compose de dix données agrégées régionales à remonter en mars 2016. Elles permettent de calculer plusieurs indicateurs du dépistage notamment le taux annuel d'enfants couverts par le programme, le taux annuel d'exhaustivité du dépistage, celui concernant les refus

et les échappements au dépistage. L'objectif est d'évaluer si ce programme atteint les 90 % d'exhaustivité du dépistage demandé par la loi.

- La seconde vague prévue pour mars de l'année 2017 est composée de sept données agrégées régionales. Ces éléments visent à connaître au niveau national la prévalence des surdités permanentes bilatérales néonatales selon les différents niveaux de sévérités envisagées (moyenne, sévère et profonde) et le nombre d'enfants diagnostiqués avant l'âge de un an, six mois et trois mois. L'objectif est d'avoir une première idée de l'âge moyen de diagnostic de la SPBN selon la sévérité du déficit.

La préparation et/ou le transfert des données se fait ensuite via une interface internet avec stockage temporaire des fichiers dans un espace hautement sécurisé uniquement accessible par l'InVS.

Les déficits peuvent être compensés médicalement soit par une amplification acoustique soit par la pose d'implants cochléaires. Afin d'évaluer l'impact du dépistage néonatal sur cette composante de la prise en charge des enfants atteints de surdité, l'InVS va analyser les données du système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) concernant la pose d'implant cochléaire et les remboursements par la sécurité sociale des appareillages auditifs. L'objectif est d'analyser l'évolution temporelle du nombre et de l'âge des enfants lors de la pose de l'implant cochléaire ou de l'achat d'un appareillage auditifs.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Dépistage néonatal des déficits immunitaires combinés sévères : résultats préliminaires de l'étude DEPISTREC

C. Thomas<sup>1</sup>, S. Mirallié<sup>2</sup>, M. Audrain<sup>3</sup>, C. Dert<sup>4</sup>  
pour le groupe DEPISTREC<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Service d'Hématologie et d'Immunologie pédiatrique. Hôpital Mère-Enfants, CHU de Nantes

<sup>2</sup>Laboratoire de dépistage ANDEMEGEN, 38 Bd J Monnet. 44093 Nantes Cédex1

<sup>3</sup>Laboratoire d'immunologie. CHU de Nantes

<sup>4</sup>Direction de la recherche, cellule Innovation, CHU de Nantes

Groupe de travail constitué de :

<sup>5</sup>M Audrain, I Durand-Zaleski, A Fischer, N Mahlaoui, S Mirallié, M Roussey, V Sebillé, C Thomas

Le Déficit Immunitaire Combiné Sévère (DICS) est une maladie génétique caractérisée par un déficit profond de l'immunité adaptative marqué par l'absence de lymphocytes T. Les enfants atteints sont asymptomatiques à la naissance mais décèdent d'infections dans la première année de vie s'ils ne sont pas diagnostiqués et pris en charge, et sont très vulnérables aux infections secondaires liées à l'injection de vaccins vivants. La greffe de cellules souches hématopoïétiques ou la thérapie génique permet de remplacer le système immunitaire défaillant et de guérir ces enfants [1].

Des données publiées dans la littérature montrent que la survie des enfants porteurs de DICS et diagnostiqués avant l'âge de trois mois est nettement supérieure à la survie des enfants diagnostiqués plus tardivement [2]. Le diagnostic précoce du DICS permettrait une prise en charge rapide des nouveaux nés porteurs de la maladie, avant la survenue de complications infectieuses sévères, et permettrait d'améliorer la survie et la qualité de vie et de diminuer les effets secondaires et le coût des traitements.

Aux USA à l'heure actuelle, plus de 80 % des bébés sont dépistés en période néonatale. La survie des enfants greffés très précocement est de 92 % [3]. Des études médico-économiques rapportées par des équipes américaines concluent à un net avantage économique en faveur d'une greffe précoce.

L'étude Depistrec : « évaluation de l'utilité clinique et médico-économique du dépistage néonatal généralisé des Déficits immunitaires Combinés sévères (DICS) par quantification des TRECs sur cartes de guthrie » a débuté en France en janvier 2015 [4]. Quarante huit maternités et services de néonatalogie, douze associations régionales de dépistage, treize services d'immunologie pédiatrique et deux laboratoires participent à cette étude. Elle a pour but de réaliser un dépistage néonatal des DICS par analyse des TRECs (*T-Cell Receptor Excision Circles*) chez 200 000

enfants sur une période de deux ans, et de comparer le coût de prise en charge de bébé dépistés à celui d'un groupe contrôle (enfants non dépistés dont le diagnostic de DICS a été porté durant la même période).

Pour le groupe dépistage, il s'agit de recueillir lors du prélèvement réalisé pour les tests de dépistage de routine deux gouttes de sang supplémentaires sur un carton dédié et de l'adresser, via les associations régionales de dépistage, au laboratoire d'immunologie (Nantes ou Lyon). Une lettre d'information est donnée aux parents et un consentement signé est recueilli. L'analyse des TRECs est réalisée par PCR grâce à un coffret de dépistage développé par la société Perkin Elmer. Au premier janvier 2016, près de 100 000 bébés ont été inclus dans l'étude, avec un rythme d'inclusion comparable à celui qui était attendu.

L'arbre décisionnel est résumé sur le schéma n°1. Dans le groupe des enfants dépistés, on distingue trois sous-groupes d'enfants :

- le sous-groupe des enfants dont le test est négatif, ces enfants ne sont pas atteints de DICS. Leur statut vital sera vérifié à l'âge de 18 mois, afin de vérifier qu'il n'y pas de faux négatif
- le sous-groupe des enfants dépistés positifs, lymphopéniques sur l'hémogramme réalisé lors d'une consultation de pédiatrie, mais non atteints de DICS. Dans ce groupe, une pathologie materno-fœtale est souvent retrouvée : prise médicamenteuse par la mère, syndrome malformatif du bébé, syndrome de Digeorge, grande prématurité...
- le sous groupe des enfants dépistés et porteurs d'un DICS. A la date du premier janvier 2016, un enfant a été dépisté.

Dans le groupe contrôle, au premier janvier 2016, dix bébés ont été inclus. Il s'agit d'enfants dont le diagnostic de DICS a été porté hors dépistage néonatal par la technique des TRECs.

L'analyse médico-économique prendra en compte :

- le coût de la mise en place du dépistage
- le coût de la technique. La technique de dépistage sera valorisée par micro-costing avec une observation directe au laboratoire des personnels.

\*Correspondance :  
caroline.thomas@chu-nantes.fr

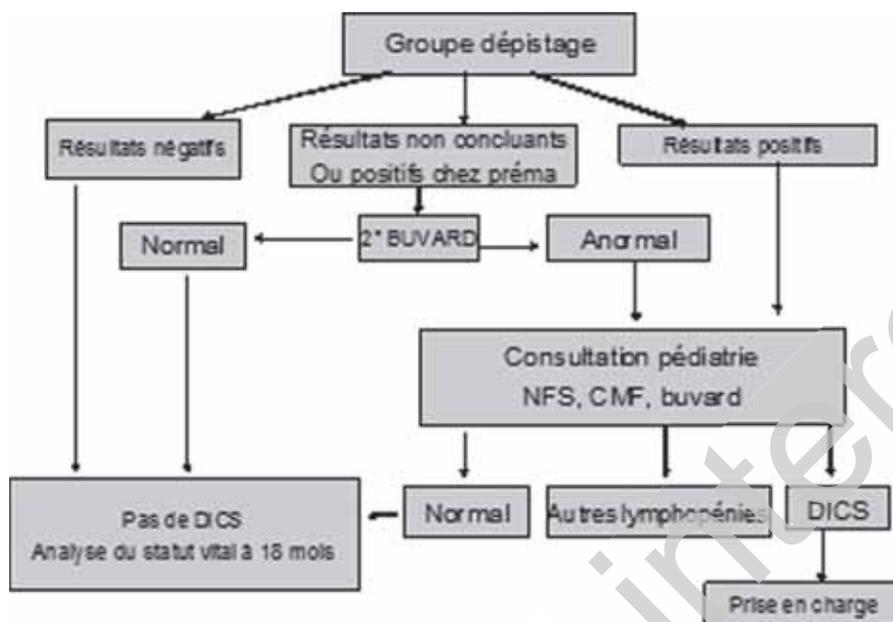


Schéma n°1  
Arbre décisionnel

- le coût du test immunologique de confirmation du résultat
- le coût hospitalier des patients dépistés et diagnostiqués DICS. Les séjours hospitaliers seront extraits des bases de données locales et nationales du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Les séjours hospitaliers pré, per et post greffe seront valorisés à partir de l'échelle nationale des coûts en tenant compte de la durée de séjour réelle des patients inclus dans l'étude et du GHM (Groupe Homogène de Malades) codé pour le séjour.
- les consommations médicales et le suivi.

Une modélisation sera réalisée pour extrapoler à 10 ans les données de survie et de coût des patients. Le modèle intégrera les résultats de l'analyse coût-efficacité et comportera un arbre de décision qui comparera les deux stratégies avec et sans dépistage généralisé des DICS à la naissance.

Chaque branche de l'arbre décisionnel se terminera par un modèle de Markov qui comprendra plusieurs états (pré-symptomatique DICS, symptomatique DICS, Greffe, Décès...). Nous distinguerons 3 populations avec pour chacune un modèle de Markov spécifique :

- Atteint de DICS et dépisté à la naissance,
- Atteint de DICS et non dépisté à la naissance,
- Non atteint de DICS.

Au total, l'analyse intermédiaire de l'étude Depistrec montre que le dépistage des DICS est faisable, calqué sur le dépistage des autres maladies réalisé par un recueil de sang sur buvard, et que le circuit de soins fonctionne. L'analyse médico-économique permettra de convaincre les autorités administratives de généraliser ce dépistage à l'ensemble des nouveaux nés.

Il s'agit d'une étude attendue par toutes les associations de patients française, européennes et internationales (IRIS, IPOPI, JMF) ainsi que par la DGOS (Direction générale des offres de soins) et la HAS (Haute Autorité de Santé).

Ce travail est financé par le ministère de la santé français (PRME 2013 n°IDRCB : 2014-A00224-43).

## Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des investigateurs participants à cette étude: sage femmes, pédiatres de maternités, pédiatres immunologistes, biologistes des centres de dépistage

## Bibliographie

- [1] Buckley R, Schihh S, Scgiff R et al. Hematopoietic stem cells transplantation for the treatment of severe combined immunodeficiency. N Engl J Med 1999;340:508-516
- [2] Pei S, Logan B, Griffith L et al. transplantation outcomes for Severe Combined Immunodeficiency, 2000-2009. N Engl J Med 2014; 371: 434-446.
- [3] Kwan A, Abraham R, Currier R, et al. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. JAMA 2014; 312 (7): 729-738.
- [4] Thomas C, Mirallie S, Pierres C, et al. Projet de mise en place du dépistage neonatal systématique des déficits immunitaires combinés sévères: présentation de l'étude depistrec. Arch Pediatr 2015 ; 22 (6) : 646-52.

# Les enjeux du dépistage néonatal. Faut-il tout dépister ? Les aspects éthiques

G. Lévy\*

*Doyen honoraire de la faculté de médecine de Caen ; Président de la commission d'éthique de l'association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant.*

Le choix des maladies susceptibles de donner lieu à un dépistage néonatal généralisé obéit à des règles précises: critères de Wilson et Junger [1].

En France l'organisation du dépistage néonatal a été confiée à l'association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE). Il concerne 5 maladies: la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie, la drepanocytose, l'hyperplasie congénitale des surrénales et la mucoviscidose.

Dans d'autres pays d'Europe l'organisation du dépistage est sous l'égide de sociétés savantes nationales; dans certains d'entre eux il est sous le contrôle d'institutions étatiques.

Les progrès techniques, comme la spectrophotométrie de masse en tandem [2], permettent actuellement l'extension du nombre de maladies dépistables (20 à 50) et peuvent être identifiées sur une seule goutte de sang.

La plupart des auteurs européens pensent que ce dépistage n'est justifié que dans la mesure où soit par un traitement, soit par des mesures diététiques, il permet d'éviter le décès du nouveau-né ou, pour le moins l'amélioration de son état, seules 6 à 8 maladies se rangent actuellement dans cette catégorie.

Il n'est pas dans notre propos de développer l'ensemble des questions soulevées par l'extension du dépistage néonatal, nous centrerons notre exposé sur les considérations éthiques qu'il met en lumière.

## 1. Aspects éthiques

Notre analyse s'appuiera sur les principes de l'éthique biomédicale énoncés par Beauchamp et Childress [3]; ils sont au nombre de quatre: autonomie, bienfaisance, non malfaisance, justice.

## 2. Autonomie

Cette notion entre dans le cadre du respect de la personne et de la dignité humaine. Elle implique, avant la mise en œuvre de quelque examen que ce soit, une information claire, complète et

de s'assurer qu'elle a été comprise afin que les mères soient à même d'accepter ou de refuser le dépistage.

Dans tous les cas cette décision doit bien sûr être respectée.

L'AFDPHE a toujours eu ce souci et d'ailleurs fait imprimer des livrets d'information pour chacune des cinq maladies faisant l'objet d'un dépistage.

Celle concernant les maladies du métabolisme mises en évidence par la spectrophotométrie de masse devrait faire l'objet du même processus et expliquer qu'elles entraînent soit des phénomènes d'intoxication, soit des déficits du métabolisme énergétique cellulaire, soit un fonctionnement anormal de la synthèse ou du catabolisme de molécules complexes. S'assurer qu'elles ont bien été comprises va être difficile...

Si des renseignements complémentaires sont demandés concernant les traitements (modalités et durée), l'évolution au long cours de la maladie, le taux de faux positifs et de faux négatifs il n'est pas certain que les médecins et sages-femmes présents dans la maternité soient capables d'apporter des réponses précises et rigoureuses. Il conviendrait donc d'identifier dans chaque maternité « une personne ressource » facilement accessible en cas de besoin.

## 3. Bienfaisance

La société a l'obligation éthique de protéger ses membres les plus vulnérables et les nouveau-nés se rangent dans cette catégorie. Ils méritent donc de bénéficier du dépistage des maladies métaboliques pour lesquelles un diagnostic et un traitement précoce peuvent éviter un décès ou dessiner une évolution plus favorable. Seul le dépistage du déficit en MCAD est en voie d'être effectué en France.

Que faut-il penser de l'identification des maladies pour lesquelles il n'existe, à l'heure actuelle, nulle possibilité thérapeutique?

La réponse à cette question semble évidente... pourtant elle ne l'est pas; en effet leur diagnostic peut éviter des recherches longues et onéreuses après le décès inexpliqué d'un nouveau-né pour essayer d'en trouver la cause, aider les parents à se déculpabiliser et les orienter éventuellement vers un conseil génétique.

\*Correspondance :  
gerard.saintdonat@gmail.com

#### 4. Non malfaisance

La démarche que nous avons proposée est-elle entièrement non malfaisante?

Non, elle suscite de l'angoisse dans l'attente des résultats comme c'est le cas pour les examens de plus en plus nombreux effectués actuellement au cours du suivi de toute grossesse! Sans en nier l'intérêt ne faut-il pas s'interroger sur les effets de ce stress permanent et son coût psychologique ?

Nous avons parlé d'autonomie de la personne qui, en l'occurrence, est le nouveau-né; or ce sont les parents qui prennent les décisions; cela est vrai pour toutes celles prises à cet âge; mais lorsque l'enfant grandira n'accusera-t-il pas ses parents d'avoir été malfaisants ?

En effet l'enfant chez qui une maladie métabolique aura été diagnostiquée sera stigmatisé ce qui peut entraîner chez lui et chez ses parents un sentiment de culpabilité. Étant donné la difficulté qui existe à distinguer les formes sévères des formes moins graves qui n'auraient peut-être jamais entraîné aucun trouble la prise en charge se révélera parfois inutile.

Une inquiétude permanente va s'installer au sein de la famille et concernera également le projet éventuel d'une nouvelle grossesse.

#### 5. Justice

Les personnes, quelque soit leur appartenance et leur statut socio-économique, doivent être prises en charge de la même manière.

Or, nous l'avons vu, l'information concernant les maladies métaboliques est difficile à comprendre, ceci étant particulièrement vrai pour les populations venues d'ailleurs et maîtrisant mal

la langue française. Même si on a la chance de disposer d'un interprète, il sera le plus souvent confronté à l'impossibilité de traduire certains termes techniques.

Quels que soient les efforts déployés il persiste donc un degré incontournable de discrimination.

Nous n'entamerons pas la discussion économique de la répartition des dépenses de santé qui sera abordé par Madame Rumeau Bichon dans l'exposé suivant.

#### 6. Conclusions

Il apparaît que dans l'état actuel des connaissances il ne faut certainement pas tout dépister.

Nous avons passé en revue toutes les questions éthiques que posent les nouvelles possibilités techniques.

D'autres pays au sein de l'Europe et en dehors de celle-ci ont des politiques différentes, certes, mais les cultures et les systèmes de santé ne sont pas les mêmes.

Il convient donc de suivre avec attention les progrès scientifiques qui sont rapides et adapter le plus rapidement possible... les décisions de santé publique.

#### Bibliographie

- [1] Wilson JMG, Junger F. Principales and Practice or scrolling for Diseases, Hadith Paper N° 34 World Health Organisation. 1968
- [2] Schisme À., Blinder M., Kolmuller D & cool. Expanded Newborn Screening for inborn errors of métabolism by Electro – Spray Ionisation-Tandem Mass Spectrométrie: Results, Outcome and Implications. Pédiatrics. 2003;111.1399-1406
- [3] Tom Beauchamp, James Childress, Les principes de l'éthique biomédicale, Éd. Les Belles Lettres.

## Les enjeux du dépistage néonatal. Faut-il tout dépister ? Les aspects médico-économiques

C. Rumeau-Pichon\*

Adjoint du directeur, Evaluation Médicale, Economique et en Santé Publique,  
Haute Autorité de Santé

Il est parfois perçu une opposition, ou a minima une tension, entre éthique et efficacité, qui n'a au final pas lieu d'être : la recherche de la meilleure allocation possible des deniers publics étant en elle-même une exigence éthique.

Ces dimensions, comme les aspects organisationnels, professionnels et bien sûr médicaux, font partie intégrante de l'évaluation des programmes de dépistage.

Dans le cas du dépistage néonatal, l'objectif est de détecter certaines maladies graves chez des nouveau-nés asymptomatiques et de mettre en œuvre un traitement précoce de ces maladies afin d'en améliorer le pronostic. Cela permet également, dans certains cas, de limiter l'errance diagnostique, souvent porteuse de coûts et de retentissement psychologique.

L'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage est d'autant plus essentielle que, par définition, le dépistage recherche des individus asymptomatiques, « non malades ». Et un résultat de dépistage positif les fait rentrer dans une catégorie « malade », et constitue l'amorce d'une prise en charge médicale, le plus souvent.

La HAS a évalué en 2011, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE), la Société française de biologie clinique (SFBC) et la Société française pour l'étude des erreurs innées du métabolisme (SFEIM), la pertinence de l'extension du dépistage néo-natal au déficit en MCAD par la technique de spectrométrie de masse en tandem.

Cette évaluation est fondée sur plusieurs piliers :

- Une revue systématique de la littérature en santé publique et en évaluation économique,
- Une analyse éthique
- Une analyse des bases de données
- Une modélisation économique

Discutées au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire comprenant notamment des professionnels de santé et des représentants d'associations de patients.

Plusieurs analyses économiques ont évalué le rapport coût-efficacité du dépistage néonatal par spectrométrie de masse en

tandem à l'étranger, avec des ratios différentiels coût-résultat (RDCR) généralement considérés comme acceptables, mais très variables selon les études, difficilement transposables à la France. Dans le modèle réalisé par la HAS, l'introduction du dépistage néonatal du déficit en MCAD permettrait d'éviter chaque année 5 décès chez des enfants de moins de 5 ans, ainsi que l'occurrence de séquelles neurologiques graves chez un enfant et de séquelles neurologiques légères chez un autre enfant. Au total, le gain serait de 128 années de vie, 138 années de vie ajustées sur la qualité (Qaly). Le coût annuel des tests, incluant dépistage et confirmation diagnostique, est estimé à 3,2 millions d'€. En tenant compte du coût des traitements, le coût incrémental du dépistage du déficit en MCAD est plus faible, estimé à 2,5 millions d'€ (en raison des complications évitées). Au final, le ratio différentiel coût-résultat serait de 19 500 € par année de vie gagnée, ou 18 000 € par Qaly.

Même en l'absence de seuil d'acceptabilité ou de valeurs de référence en France, ce ratio semble plutôt favorable.

La technologie de spectrométrie de masse permettant également le dépistage de la phénylcétonurie, la HAS recommandait également de l'utiliser dans ce cadre. En effet, les gains en santé seraient identiques, mais le coût incrémental des tests diminuerait puisque les 2 dépistages se feraient en même temps, sans coût additionnel. La stratégie intégrant déficit en MCAD et PCU présenterait ainsi un RDCR de 8 200 €/année de vie gagnée, ou 7 600 €/Qaly.

L'impact budgétaire annuel pour l'Assurance maladie de l'introduction du dépistage du déficit en MCAD, couplée au changement de technologie pour le dépistage de la PCU, au sein du programme de dépistage néonatal existant est estimé à 1 million d'€. Il faut cependant souligner que cette estimation n'a pas tenu compte de certains des coûts liés à l'investissement initial du lancement du programme, notamment la formation des personnels et les coûts intangibles liés à la perturbation potentielle du déroulement du programme de dépistage actuel. Au final, donc, les recommandations de la HAS pour l'extension du dépistage néonatal au déficit en MCAD s'inscrivent dans une perspective d'amélioration de l'état de santé de la population (en diminuant la morbi-mortalité), de diminution des inégalités de santé, d'amélioration des pratiques médicales et de rationalisation de l'utilisation des ressources collectives.

\*Correspondance :  
c.rumeaupichon@has-sante.fr

## Le tabagisme actif de l'enfant

C. Mordacq\*, A. Deschildre

Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille, avenue Eugène avinée, Lille

Le tabagisme est un comportement entretenu et amplifié par la dépendance à la nicotine. Les méfaits du tabagisme actif sont connus. L'adolescence est une période propice à l'initiation du tabagisme et autres addictions, souvent en lien avec le besoin de transgresser les règles, d'expérimenter des conduites à risque. Il existe également un effet de groupe dans les comportements de l'adolescent. De plus, les adolescents sont la cible des campagnes publicitaires car ce sont eux qui seront les consommateurs de demain. En effet, la majorité des fumeurs au long terme ont débuté au cours de l'adolescence. Aborder le sujet du tabagisme en consultation avec l'adolescent est difficile. Les médecins sont peu à l'aise dans la prise en charge de ce problème à cet âge. De son côté, l'adolescent ne voit pas cette addiction comme un problème, considérant qu'il peut arrêter lorsqu'il le souhaite. Enfin, la présence d'un parent avec lui à la consultation peut rendre la discussion plus difficile.

### 1. Données épidémiologiques

Les enfants avant l'âge de 10 ans ne sont pas concernés par le problème. L'adolescence est une période propice à l'initiation du tabagisme. En 2010, une enquête portant sur la santé des élèves de 11 à 15 ans montrait qu'au collège, 12,7 % des enfants en classe de 6<sup>ème</sup> déclaraient avoir déjà essayé la cigarette, et la moitié en 3<sup>e</sup> [1]. Une enquête sur la santé et les comportements a été menée plusieurs années de suite lors de la journée d'appel de préparation à la défense auprès des jeunes de 17 ans [2, 3]. A cet âge, 68,4 % déclarent avoir déjà fumé une cigarette. La consommation quotidienne survient vers les classes de 4<sup>ème</sup> et de 3<sup>e</sup>. En 2014, le tabagisme quotidien concernait en France 25 % à des jeunes de 15 ans et 32 % des jeunes à 17 ans [3]. L'âge moyen d'initiation du tabagisme est de 14,1 ans [3].

Les jeunes sont aussi concernés par l'addiction au cannabis, première drogue illicite consommée à l'adolescence dont la consommation est en forte progression à partir de la classe de 3<sup>e</sup> où 1 élève sur 4 déclare en avoir déjà fumé [1].

Le désir de fumer est fortement lié à l'environnement. Fumer a un rôle de cohésion sociale, de complicité avec les autres [4]. D'autres facteurs ont été mis en évidence, en parallèle des changements de structure familiale observés au cours des

dernières décennies. Ainsi la consommation régulière de tabac est plus fréquente chez les adolescents vivant dans une famille reconstituée ou monoparentale. La consommation de tabagisme est inversement proportionnelle au degré de contrôle parental, en particulier chez les filles [5].

### 2. Prévention primaire du tabagisme de l'enfant

Elle a pour but de limiter l'initiation du tabagisme chez les adolescents. Plusieurs lois ont amené à l'interdiction de la vente de cigarettes aux mineurs de moins de 16 ans, puis 18 ans depuis 2009. Cette loi, insuffisamment appliquée n'a qu'un effet modéré sur la consommation de tabac des jeunes [6]. De même, la hausse du prix des paquets de cigarettes (>50% depuis 2004) vise à limiter la consommation. Le tabac à rouler, moins cher, est de ce fait parfois privilégié chez le jeune. D'autres mesures sont associées comme les campagnes d'information sur les méfaits du tabac, l'interdiction de fumer dans certains lieux publics dont les lycées. De nouvelles mesures devraient également être mises en place comme la suppression des arômes attractifs, l'instauration du paquet neutre. Il faut y associer la lutte contre la vente du tabac en contrebande. Ces mesures n'ayant que des effets modestes sur la consommation de tabac, il est nécessaire d'y associer des actions de prévention locale, au sein des établissements scolaires en particulier, qui ont plus d'impact sur la population adolescente [4].

### 3. Prise en charge du tabagisme actif de l'enfant

La difficulté de la prise en charge repose sur l'acceptation de l'adolescent de l'aide au sevrage. En effet, souvent en opposition avec l'adulte, l'adolescent est rarement désireux d'une aide au sevrage. Le plus souvent, les adolescents n'ont pas conscience de la dépendance physique et psychologique engendrée par la nicotine. La consultation spécialisée de tabacologie peut être une aide pour la prise en charge du sevrage. Le degré de dépendance du patient peut être évalué par le test de Difranza, plus adapté aux jeunes que le test de dépendance de Fagerström validé chez l'adulte, se basant principalement sur le ressenti du jeune sur sa dépendance, plutôt que sur les aspects quantitatifs [7].

\*Correspondance :  
clemence.mordacq@chru-lille.fr

Maintenir un lien avec l'adolescent, avoir une relation de confiance avec lui est primordial. Les facteurs de meilleur pronostic pour réussir un sevrage sont d'avoir peu ou pas d'amis fumeurs, d'avoir commencé plus tard le tabac, de consommer du tabac moins souvent ou depuis moins longtemps, d'avoir une bonne confiance en soi et des parents qui désapprouvent le tabagisme. La réussite du sevrage est fortement corrélée à l'ambition personnelle, la résistance aux pressions sociales et la qualité de la relation établie avec le patient. Il faut revaloriser leur estime d'eux-mêmes pour les aider au sevrage [4, 8].

La prise en charge par des substituts nicotiques est possible, sans qu'il n'y ait de recommandations. Leurs effets semblent limités chez l'adolescent en comparaison des interventions psychosociales [9]. Le bupropion ou la varenicline ne sont pas utilisés chez l'adolescent et les études n'ont pas encore montré d'efficacité franche sur le sevrage à cet âge [9]. L'inconvénient principal de la substitution nicotinique est le coût et peut-être un frein à la poursuite du sevrage. Il existe une possibilité de prise en charge de ces substituts uniquement pour les 25-30 ans. Les méthodes de prise en charge telles que les thérapies cognitivo-comportementales, en développement dans la prise en charge des addictions, semblent donner de meilleurs résultats chez l'adolescent que la prise en charge médicamenteuse [9].

Enfin, au cours des dernières années, la cigarette électronique est apparue, en vente libre dans les commerces. Cette méthode semble être efficace pour l'aide au sevrage de l'adolescent mais les effets à long terme sur la santé ne sont pas encore bien montrés et le problème de la dépendance nicotinique persiste. Chez l'adolescent, il peut s'agir d'un mode d'entrée dans le tabagisme actif [10]. Cette méthode n'est pour le moment pas recommandée par l'AFSSAPS.

#### 4. Conclusion

L'adolescence est une période à risque pour le développement des conduites addictives dont le tabagisme. Des programmes de prévention doivent être mis en place dans les établissements scolaires, dès le collège. Le sevrage passe par le soutien et la

revalorisation de l'adolescent plus que par la prise en charge médicamenteuse. Des programmes d'aide à l'arrêt prenant en compte les spécificités de cette tranche d'âge doivent être développés. Il est essentiel que les pédiatres soient en mesure d'informer le jeune avant qu'il ne consomme et de l'aider s'il souhaite arrêter.

#### Bibliographie

- [1] Spilka S, Ehlinger V, Le Nézet O, Pacoricona D, Ngantcha M, Godeau E. Alcool, tabac et cannabis durant « les années collège ». *Tendances*. 2012 ; 8 : 1-6
- [2] Spilka S, Le Nézet O, Tovar ML. Les drogues à 17 ans : premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011. *Tendances*. 2012 ; 79 : 1-4
- [3] Spilka S, Le Nézet O, Ngantcha M et Beck F. Consommation de tabac et usage de cigarette électronique à 17 ans en France, 2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015 ; (17-18) : 289-96
- [4] Kerjean J. Le tabac chez les adolescents. Comment les convaincre de ne pas fumer? Comment les aider à arrêter de fumer ? *Rev Fr Allergol*. 2005 ; 45 : 561-64
- [5] Choquet M, Hassler C, Morin D, Falissard B, Chau N. Perceived parenting styles and tobacco, alcohol and cannabis use among French adolescents : gender and family structure differentials. *Alcohol Alcohol*. 2008 ; 43 : 73-80
- [6] Spilka S, Le Nézet O, Beck F, Choquet M, Legleye S. Le tabagisme des adolescents suite à l'interdiction de vente aux mineurs de moins de 16 ans en France. Numéro thématique. *Journée mondiale sans tabac 2008. Bull Epidémiol Hebd*. 2008 ; (21-22) : 157-90
- [7] Difranza JR, Savageau JA, Rigotti NA, Fletcher K, Ockene JK, McNeil AD, et al. Development of symptoms of tobacco dependence in youths: 30 month follow up data from the dandy study. *Tobacco Control*. 2002 ; 11 : 228-35
- [8] Tubiana M. Les adolescents et le tabac. *THS*. 2002 ; 757-761
- [9] Simon P, Kong G, Cavallo DA, Krishnan-Sarin S. Update of Adolescent Smoking Cessation Interventions : 2009-2014. *Curr Addict Rep*. 2015 ; 2 : 15-23
- [10] Dutra LM, Glantz SA. E-cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents : a cross-sectional study. *JAMA Pediatr*. 2014 ; 168 : 610-7

## Cigarette électronique. Effet sur la santé de l'enfant ?

L. Réfabert\*

Service de Pneumo-Pédiatrie. Hôpital Necker-Enfants Malades. 149 rue de Sévres. 75015 Paris.

### Qu'est-ce qu'une cigarette électronique ?

Les cigarettes électroniques ne sont pas des cigarettes. Il s'agit de systèmes de délivrance de nicotine, sous forme de vapeur. La nicotine est donc délivrée sous forme de vapeur mais sans fumée, c'est à dire sans combustion. Ainsi ce produit se rapproche plus des substituts nicotiques (patch, inhalateur, pastille, gomme, spray) que des cigarettes.

### Le vapotage passif est-il dangereux pour l'enfant ?

Contrairement aux autres substituts nicotiques le taux de nicotine et de particules fines dans l'air ambiant n'est pas négligeable après vapotage. Le passage dans le sang de la nicotine semble même tout à fait comparable qu'un non-fumeur soit soumis à de la fumée de cigarette ou à de la vapeur de cigarettes électroniques. Les études montrent également qu'après vapotage expérimental la quantité de nicotine déposée sur le sol et sur les vitres était multiplié respectivement d'un facteur 47 et 6 [1]. On pense bien évidemment au risque d'exposition à la nicotine d'un nourrisson qui marche à quatre pattes sur le sol d'un logement où ses parents vapotent.

### La cigarette électronique est-elle dangereuse pour le fœtus ?

La nicotine, qui passe parfaitement la barrière placentaire, a une toxicité importante pour le fœtus. Cette toxicité est principalement pulmonaire [2]. De plus la nicotine a un effet trans-générationnel : les modifications de l'ADN induites par la nicotine sont probablement transmises pendant 2 à 3 générations [3].

### La cigarette électronique est-elle une porte d'entrée dans le tabagisme ?

Le risque serait que les enfants deviennent dépendants de la nicotine avant même de commencer à consommer du tabac. Aux USA entre 2011 et 2013 le nombre de jeunes de 11 à 18 ans consommateurs de cigarettes électroniques, mais n'ayant jamais consommé de tabac avait été multiplié par 3, passant de 79000 à plus de 260000 [4]. Toujours selon cette étude, l'intention de consommer du tabac était de 70 % supérieure parmi les consommateurs comparée aux non consommateurs de cigarettes électroniques (43,9 % contre 21,5 %, OR 1,70). En France on apprend d'une part qu'entre 2010 et 2014 le tabagisme n'a pas baissé en France malgré l'utilisation de la cigarette électronique par 74 % des fumeurs. La cigarette électronique attire en priorité les jeunes : 45 % des 15-24 ans l'ont essayé contre 5 % des 65-75 ans. L'enquête ESCAPAD porte sur les consommations à l'âge de 17 ans. Concernant le tabac, les fumeurs réguliers sont en augmentation constante depuis 2008 (28,9 % en 2008, 31,5 % en 2010, 32,4 % en 2014). L'enquête ESPAD porte sur les consommations durant les « années lycées ». La cigarette est jugée facile d'accès par plus des deux tiers des lycéens (69 %), tandis que 12 % seulement affirment que cela leur serait difficile ou impossible de s'en procurer. Dans 94 % des cas les élèves (qu'ils soient mineurs ou majeurs) se fournissent dans les bureaux de tabac. Dans ces conditions, comment les autorités feraient-elles respecter la vente de cigarettes électroniques aux jeunes avec une preuve de majorité quand elles en sont incapables pour le tabac ?

### Le-cigarette peut-elle favoriser l'addiction aux drogues illicites ?

Pour l'instant il est impossible de savoir si les cigarettes électroniques sont une passerelle pour drogues illicites mais c'est clairement une possibilité. Les études épidémiologiques montrent que la nicotine crée un effet passerelle vers l'usage du cannabis et de la cocaïne [5]. Les Dr Eric Kandel (neuropsychiatre et lauréat du prix Nobel 2000 pour ses travaux sur la mémoire) et Denise Kandel (son épouse et psychiatre à Columbia) ont publié un article de synthèse des recherches qu'ils mènent depuis 1975 [6]. Denise Kandel avait montré que les jeunes s'adonnent aux drogues par paliers, selon des séquences bien définies, en com-

\*Correspondance :  
docteur.refabert@orange.fr

mençant par une drogue légale avant de passer à des drogues illégales. Plus précisément, la consommation de tabac ou d'alcool précède la consommation de cannabis, qui à son tour, précède la consommation de cocaïne et d'autres drogues illicites. Leurs travaux ultérieurs ont validé l'hypothèse de l'effet passerelle sur un modèle de souris. L'effet de la nicotine ne survient que si les souris sont exposées dans la même journée à la cocaïne et la nicotine, et après une exposition répétée à la nicotine (7 jours vs 1 jour). L'exposition des souris à la nicotine augmente l'acétylation des histones via l'inhibition des histones désacétylases. Ces modifications de la structure de l'ADN activent un gène lié à la récompense et l'addiction, le gène FosB, en augmentant son expression. Lorsque les souris, préalablement exposées à la nicotine, reçoivent une dose concomitante de cocaïne, elles montrent une augmentation supplémentaire de l'expression de FosB, par rapport aux souris ayant reçu uniquement de la cocaïne. Reste à savoir si ce modèle est transposable à l'homme. Pour l'instant il est impossible de savoir si les cigarettes électroniques sont une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites mais c'est clairement une possibilité.

## Conclusion

Comparées aux cigarettes classiques et au tabac sans fumée, les cigarettes électroniques contiennent beaucoup moins de toxiques mais elles délivrent de la nicotine. La nicotine a des effets néfastes sur le fœtus, l'enfant et l'adolescent. Il est possible que la nicotine puisse être un facteur de risque d'asthme sur plusieurs générations. Pour l'enfant et l'adolescent, il est

possible que les cigarettes électroniques soient une passerelle pour le tabagisme et les drogues illicites. La Nicotine ne doit pas être banalisée. L'usage des cigarettes électroniques devrait être rapidement désocialisé comme le tabac. Notre société doit se préoccuper de l'effet des cigarettes électroniques sur le cerveau, en particulier des jeunes, et de la possibilité d'encourager de nouvelles générations de personnes dépendantes à la nicotine.

## Références

- [1] Goniewicz ML, Lee L. Electronic cigarettes are a source of thirdhand exposure to nicotine. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* févr 2015;17(2):256-8.
- [2] Pierce RA, Nguyen NM. Prenatal nicotine exposure and abnormal lung function. *Am J Respir Cell Mol Biol.* janv 2002;26(1):10-3.
- [3] Li Y-F, Langholz B, Salam MT, Gilliland FD. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest.* avr 2005;127(4):1232-41.
- [4] Bunnell RE, Agaku IT, Arzola RA, et al. Intentions to Smoke Cigarettes Among Never-Smoking U.S. Middle and High School Electronic Cigarette Users, National Youth Tobacco Survey, 2011-2013. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* 20 août 2014;
- [5] Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 1 mai 2011;115(1-2):120-30.
- [6] Kandel ER, Kandel DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med.* 4 sept 2014;371(10):932-43.

## Comment aborder le tabac en consultation pédiatrique ?

P. Georges\*

CHU Nantes et MDA 44

Le pédiatre est investi d'un double rôle vis-à-vis de la consommation de tabac par les enfants et adolescents : une prévention avant la consommation et un dépistage des mésusages. Notre action entre le plus souvent dans le cadre des interventions précoces pleines d'espoir et aussi de ...pièges ! [1]

### 1. L'enfant

Le travail est surtout préventif avec l'enfant et son entourage. Parler du tabac pendant l'enfance commence par parler avec les parents des conséquences du tabagisme familial. Ce travail doit selon l'Académie Américaine de Pédiatrie être fait par le pédiatre en incluant systématiquement la question du tabac dans l'aspect global de la consultation pédiatrique quel qu'en soit le motif [2]. Avec l'enfant directement il s'agit de travailler autour du bien-être et de la bonne santé comme pour toutes les préventions. La promotion de la santé sans tabac passe surtout par l'exemple des adultes. « Le tabagisme des enfants est d'autant moins fréquent que les parents leur interdisent de fumer. » [3]. Le relais du dialogue médical doit être (et a été) pris par les décisions autour de la consommation de tabac depuis 1991. On sait enfin que tout doit être fait pour éviter toute initiation au tabac pendant l'âge de l'enfance : Précocité signifie Danger. « La précocité de l'initiation est un facteur de risque important pour l'installation durable dans la consommation et la dépendance ». Des actions collectives scolaires sont possibles avec une efficacité prouvée [4] si elles ne sont pas basées uniquement sur les effets nocifs mais plutôt sur la notion de bien-être et intégrées dans un programme scolaire et non ponctuel.

### 2. L'adolescent

L'abord de l'adolescent est plus difficile.

#### • « Comment parler aux adolescents ? »

Les rencontres médicales avec l'adolescent sont rares quel que soit notre mode d'exercice. L'adolescent consulte en moyenne deux à trois fois par an. Il est rarement demandeur et son attitude d'opposition initiale peut sembler insurmontable. La relation de

confiance qui permettra de surmonter cette opposition repose sur trois « fondamentaux » de la médecine de l'adolescent : la confidentialité, la globalité et le temps / disponibilité [5-6].

Un moment seul avec l'adolescent est indispensable pour lui permettre de s'exprimer sur sa santé et ses préoccupations. La confidentialité est le facteur le plus important de la confiance. Le but n'est pas d'éliminer les parents mais de placer l'adolescent en interlocuteur principal en démarche d'autonomie. Il lui permet d'aborder les sujets sensibles de l'adolescence autour du corps mais aussi des besoins

La globalité est un autre élément fondamental. L'adolescent ne peut accorder sa confiance à un praticien qui le dirige pour tout problème vers un autre spécialiste. Ceci nécessite pour tous les médecins accueillants des adolescents d'acquérir une compétence globale: Global Adolescent Health développée par l'OMS. « On doit être capable de parler de tout » en expliquant ses compétences spécifiques.

Disposer d'un temps suffisant est indispensable. La recherche d'un temps confidentiel indispensable allonge la consultation. Si la consultation démarre souvent dans l'opposition, la prise de confiance de l'adolescent s'associe à une consultation longue avec beaucoup de demandes. Il faudra aussi du temps pour répondre en dehors du temps confidentiel aux inquiétudes et aux questions des parents. Nous ne croyons pas à l'efficacité des démarches courtes ...de quelques minutes. Parler aux adolescents impose une disponibilité incompatible avec les rendez-vous éloignés...

Des aides à l'entretien avec les adolescents ont été proposées de type auto-questionnaire de pré-consultation ou d'urgence [5-6]. Le guide HEADSS facile à adapter en français propose un abord global avec une trame d'entretien utile pour tous les professionnels.

#### • Comment parler du tabac avec les adolescents ?

##### Les objectifs et les constats

Les objectifs pour les soignants sont la prévention du début de consommation et l'accompagnement à l'arrêt (ou la modération) et surtout une amélioration de la qualité de vie.

Les « Adolescents sont conscients des désagréments de la cigarette ». « Les jeunes sont peu sensibles à l'argument du risque pour la santé » d'autant qu'ils se projettent dans un avenir lointain. « L'image sociale du tabac reste encore positive avec des valeurs d'indépendance, d'intégration, de plaisir... » [7].

\*Correspondance :  
georges.picherot@orange.fr

Un constat peut nous stimuler ! Le nombre d'adolescents ayant expérimenté le tabac avant 15 ans est passé de 41 % en 2006 à 31 % en 2010 ? Cela souligne l'intérêt d'une prévention primaire aux âges habituels de la pédiatrie.

### Une approche spécifique ?

Nous nous plaçons dans le cadre d'un dialogue initial avec l'adolescent et non d'une consultation spécialisée. En matière de consommation, on peut s'inspirer de plusieurs modalités bien décrites : l'entretien motivationnel, les démarches d'interventions précoces et de thérapie brève [8]. Aucune ne représente une seule voie utilisable dans le type de nos consultations mais toutes comportent des éléments transposables qui vont améliorer notre dialogue. La connaissance du tabac et des risques de sa consommation est un préalable [9]. Notre approche de la prévention à destination des jeunes ne doit pas se placer dans l'injonction ni dans la stigmatisation ni la peur [7].

Le guide de consultation autour du tabac de l'Académie Américaine de Pédiatrie nous paraît un modèle à diffuser aux pédiatres français [2]. Il comporte 6 étapes dites 6 A [4].

*Anticipate* c'est prévenir et retarder l'initiation.

*Ask* c'est parler du tabac et s'informer sur les consommations personnelles et familiales.

*Advice* c'est donner des messages clairs sur les risques en particulier de dépendance à court terme et surtout valoriser l'absence de consommation. : « Quand on est libre, pourquoi choisir d'être dépendant ? » [7].

*Assess* c'est lors des consommations évaluer son niveau et le niveau de dépendance. C'est aussi évaluer la capacité et la volonté d'interruption de la consommation. L'utilisation des tests de dépendance est possible pour les médecins formés (Fagerstrom et Horn ; ADOSPA et DEPADO).

*Assist et Arrange follow up* c'est accompagner et organiser un suivi. La connaissance des aides possibles à l'adolescent consommateur est indispensable : Maisons des Adolescents (pour une aide globale), Consultation Jeunes Consommateurs (CJC) et Consultations de Tabacologie (pour une aide spécifique).

Les interventions précoces de prévention et de prise en charge sont indiquées pour tous les adolescents mais on identifie des groupes à risque où ces actions doivent être particulièrement

actives : milieux économiques défavorisés, consommateurs d'alcool et d'autre drogue, adolescents porteurs de problèmes psychiatriques, adolescentes enceintes, adolescents en rupture sociale et scolaires [9].

La formation des pédiatres aux dépistages, aux préventions, aux techniques d'entretien avec les adolescents est indispensable. [9-10] en s'associant « aux parents et aux acteurs du milieu ».

Les médecins et les adolescents ne sont pas « seuls avec la problématique » du tabac [1]. Les décisions sociétales ont prouvé leur efficacité : « interdiction de la publicité », « augmentation des prix », « interdiction de fumer dans les espaces publics » et aussi diminution globale de la consommation.

### Références

- [1] Savary JF, Le Garrec S, Philippe I Le Défi de l'intervention précoce Actal 2015 [www.federationaddiction.fr](http://www.federationaddiction.fr) consulté le 10/01/2016
- [2] American Academy of Pediatrics Section on Tobacco Control. Policy statement: public policy to protect children from tobacco, nicotine, and tobacco smoke. Pediatrics. 2015;136(5):998–1007
- [3] Dubois G Le Tabac in Dictionnaire de l'Adolescence et de la Jeunesse Ed PUF Paris 2010
- [4] Dubus JC, Oudyi M, Bresson V Tabagisme in Addictions chez l'enfant et l'adolescent ED Doin Paris 2014
- [5] Stheneur C, Sznajder M, Guyot C et al Les urgences, un lieu de repérage des adolescents en difficulté Archives de Pédiatrie 2014;21:593-600
- [6] Stheneur C, Alvin P, Boudaille B et al La première consultation avec un adolescent Archives de pédiatrie 2009 ; 16 :1309–1312
- [7] INPES La liberté au cœur de la campagne de lutte contre le tabagisme des jeunes 2013 [www.inpes.sante.fr/](http://www.inpes.sante.fr/) consulté le 18/01/2016
- [8] Phan O, Lascaux M Accompagnement des Adolescents présentant des conduites Addictives in Addictions chez l'enfant et l'adolescent ED Doin Paris 2014
- [9] Towns S, et al. Smoking Cessation in Adolescents: targeted approaches that work. Paediatr. Respir. Rev. (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2015.06.001> consulté le 20/01/2016
- [10] Salinier C Rôle du Pédiatre ambulatoire dans la prévention des Addictions in Addictions chez l'enfant et l'adolescent ED Doin Paris 2014

## De la découverte au trouble, double approche médicale et diététique

E. Caldagues\*, V. Boumedjrek

CHU Nantes, quai Moncoussu, Nantes

La prévalence d'un trouble du comportement alimentaire (TCA) chez les patients atteints du diabète de type 1 (DT1) varie de 7 à 60 % selon les publications, le mode de recueil et les questionnaires utilisés [1].

La définition même d'un trouble du comportement alimentaire est discutée selon qu'elle utilise les critères du DSM IV ou du DSM IV-TR comprenant les TCA spécifiés, ou *eating disorders* (qui regroupent l'anorexie mentale et la boulimie), et les TCA non spécifiés, ou *disordered eating behaviors* (qui regroupent l'hyperphagie, les conduites de purge, l'excès d'activité physique). D'autres études définissent une entité ne regroupant pas tous les critères du DSM IV : *the subthreshold eating disorder*, que l'on pourrait traduire par *trouble alimentaire atypique ou limite*, ou encore *préoccupation alimentaire anormale*. Ces troubles sont repérés par des questionnaires validés en langue anglaise comme l'EDE (Eating Disorder Examination) ou l'EAT 40 (Eating Attitude Test 40 items), également traduit en langue française. Une étude canadienne longitudinale [2] menée sur 14 ans et 126 filles a montré qu'à l'âge de 25 ans, 60 % des patients DT1 avaient présenté un TCA. 79 % d'entre eux étaient en rémission à 6 ans du diagnostic mais 53 % présentaient une rechute 6 ans après la rémission.

Ces données nous incitent à nous questionner sur les possibilités de prévention et de détection de ces troubles. En effet, outre la morbi mortalité spécifique des TCA, un TCA chez un patient atteint de DT1 est associé le plus souvent à un moins bon équilibre métabolique, avec un risque de complication aiguë (acidocétose) et chronique (microangiopathie) [3].

Par ailleurs, certains auteurs retrouvent un taux de mortalité multiplié par trois chez les patients contrôlant leur poids en réduisant les doses d'insuline [4].

Certains facteurs liés à la découverte d'un DT1 et à sa prise en charge peuvent être repérés comme facteurs de risque :

- Les modifications pondérales associées à la découverte de diabète, avec un amaigrissement rapide puis une reprise du poids parfois en quelques semaines, entraînent des modifications de l'image corporelle.
- L'éducation thérapeutique initiale avec l'enquête alimentaire nécessaire et l'apprentissage du comptage des glucides amènent des préoccupations fortes autour de l'alimentation, avec parfois une culpabilité à consommer certains aliments.

- Le resucrage nécessaire en hypoglycémie désorganise la prise alimentaire et peut favoriser une prise de poids.
- Le « stress » de la découverte et les exigences de surveillance et de contrôle de la maladie peuvent entraîner ou renforcer un comportement « rigide » autour des questions de santé.

L'éducation initiale d'un nouveau patient porte un double challenge : apporter les connaissances précises autour de l'alimentation et de la maladie nécessaires pour obtenir un bon équilibre métabolique tout en gardant une vigilance quant au stress déclenché par cette annonce. Ce stress post-traumatique peut en effet modifier la compréhension des informations données, les ressentis physiques de la maladie et déclencher des peurs irraisonnées.

Au cours de l'éducation diététique initiale, il semble important de préciser avec l'enfant et sa famille la notion de plaisir alimentaire. Repérer les aliments « plaisir », souvent sucrés, permet de les placer dans l'alimentation (gouter, dessert, anniversaire ...) afin de limiter les frustrations et les grignotages qui compromettent l'équilibre métabolique. De même, la question des représentations de chaque famille autour du « bien manger » permettra de repérer certains facteurs de risque.

Le dépistage d'un TCA, en interrogeant l'enfant et l'adolescent sur ses préoccupations pondérale et alimentaire, est souvent un peu négligé en consultation de diabétologie, où l'analyse de l'équilibre métabolique reste l'objectif principal. Le repérage des troubles est parfois difficile, notamment dans la maîtrise de l'apport glucidique, qui est à la fois un signe de TCA et également une exigence nécessaire pour les protocoles de traitement. Cette difficulté est majorée lors de la mise en place de l'insulinothérapie fonctionnelle qui demande encore plus de précision dans le comptage des glucides. Par ailleurs la restriction volontaire d'insuline dans un but d'amaigrissement est parfois difficile à différencier d'un « ras-le-bol » des injections ou d'une peur des hypoglycémies. La répétition des consultations et la surveillance de la courbe de croissance et de BMI sont nécessaires au repérage de cette double pathologie.

Concernant la prise en charge d'un TCA avéré chez un patient DT1, les équipes sont souvent confrontées à la double difficulté de délivrer des soins somatiques spécifiques du diabète, qui peuvent poser problème lorsque l'adolescent est hospitalisé au sein d'un service de pédopsychiatrie, et des soins psychiques spécifiques quelquefois impossibles au sein d'un service de pédiatrie générale, par ailleurs habitué à gérer le diabète. Une prise en charge conjointe et concertée des diabétologues et des psychiatres est nécessaire tout au long de la prise en charge et particulièrement sur les temps d'hospitalisation.

\*Correspondance :  
emmanuelle.caldagues@chu-nantes.fr

## Références

- [1] Young V, Eiser C, Johnson B et al. Review article Eating problems in adolescents with type 1 diabetes : a systematic review with metaanalysis. *Diabet. Med.* 2013;30:189-198.
- [2] Colton PA, Olmsted MP, Daneman D et al. Eating disorders in girls and women with type 1 diabetes : a longitudinal study of prevalence, onset, remission and recurrence. *Diabetes care* 2015;38:1212-1217.
- [3] Scheuning N, Bartus B, Haberland H et al. Clinical characteristics and outcome of 467 patients with a clinically recognised eating disorder identified among 52,215 patients with type 1 diabetes : a multicenter German/Austrian study. *Diabetes Care* 2014 ;37(6) :1581-1589
- [4] Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Franko DL et al. Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:415-419.

Reproduction interdite

## Les scarifications de l'adolescent : des psycatrices ?

G. Picherot\*

Unité de médecine de l'adolescent Clinique médicale Pédiatrique CHU Nantes

Les scarifications récentes ou anciennes sont des découvertes souvent « surprises » de l'examen clinique et plus rarement des plaintes directes de l'adolescent lui-même ou de son entourage. Le médecin somaticien qui les découvre s'interroge sur leur signification. Le terme psycatrice (prononcé par hasard par un ami étranger) nous a semblé très pertinent pour cette « biffure » ou cicatrice qui nous interroge aux frontières des expressions dermatologiques et psychologiques.

### 1. Quelques données générales.

Les scarifications font partie des automutilations qui sont des « altérations intentionnelles et directes des tissus de l'organisme sans volonté de mourir ». [1]. Il n'y a le plus souvent pas de vraie mutilation définitive. Les scarifications sont un mode récent de révélation de difficultés de l'adolescent. « L'atteinte au corps est ponctuelle et cesse quand le goût de vivre est rétabli » [2]. La douleur physique est toujours associée à la pratique des scarifications. [3]

### 2. Qui parle des scarifications ?

Il s'agit rarement d'un motif de consultation venant de l'adolescent. L'entourage parental ou scolaire s'inquiète de ce constat. Le plus souvent la découverte se fait au cours de l'examen clinique lors d'une consultation ou aux urgences.

Dans la littérature scientifique les médecins parlent des scarifications ... les psychiatres souvent, les sociologues régulièrement [2-3], les pédiatres les médecins généralistes et les dermatologues (presque) jamais...

### 3. Quelques données épidémiologiques...

Les données imprécises montrent une progression inquiétante. On sait que les scarifications sont plus fréquentes chez les filles (70 %) : trois millions de femmes aux USA. Elles débutent presque toujours à l'adolescence. Le tiers des patientes adolescents consultant en psychiatrie seraient porteurs de scarifications. Dans un travail portant sur des lycéens au Royaume-Uni

on constate que 4,3 % des filles de 15-16 ans sont porteuses de scarifications. Il s'agit de filles dans 75 % des cas. Dans une étude française ancienne, on constatait que la présence de scarifications est associée à une augmentation très importante des conduites suicidaires [4]. Aux USA, 5 % des adolescents vus pour des consultations de routine à l'hôpital sont porteurs de scarifications [5].

### 4. Les localisations, l'aspect, les méthodes...

« Le jeune ne s'abîme pas n'importe où, n'importe comment, n'importe quand ». Le dos des mains, le poignet et les avant bras opposés à la main directrice sont les plus scarifiées. Le thorax, les jambes, le ventre peuvent être aussi touchées. Le visage est rarement atteint. « Le souci de préserver le visage traduirait le désir de rester au cœur du lien social » [2]. L'atteinte du visage ou des organes sexuels est un facteur de gravité.

Les formes sont variables : linéaires ou essayant de reproduire un dessin, un mot voir une phrase : « Reconnaissance en toutes circonstances », « No future ».

Les scarifications sont souvent multiples (avant-bras) et répétées. Elles peuvent être entrecroisées ou parallèles. La pratique se fait dans l'isolement (en cachette) souvent de manière compulsive ou impulsive. L'objet utilisé est variable : compas, rasoir, ciseaux, couteau, morceau de verre, pointe mais aussi couvercle de CD, bord de carte électronique etc... L'objet est très investi parfois même échangé en collectivités d'adolescents.

### 5. Les risques somatiques

Ils sont peu décrits et sans doute superposables aux risques du tatouage. L'absence d'introduction de corps étranger ou de substance limite sans doute les incidents.

Certaines scarifications peuvent entraîner un saignement et nécessiter une suture. Le risque d'infection locale est comparable et sans doute supérieur au risque des piercings et tatouage : 20 %. Les germes les plus retrouvés sont staphylocoque, streptocoque et pseudomonas [6]. Des endocardites ont été décrites après infections sur auto-mutilations [7]. Le risque de transmission viral (HIV, hépatites) existe en théorie mais n'a pas été rapporté pour les scarifications. On imagine difficilement un risque inférieur par rapport aux tatouages dans les conditions des scarifications effectuées à l'aide d'objets d'origine diverses et

\*Correspondance :  
georges.picherot@orange.fr

souvent co-utilisés [5-7]. La cicatrisation se fait presque toujours rapidement. A distance on remarque des lignes blanches qui vont s'atténuer progressivement. Une cicatrisation chéloïde est possible.

## 6. Des contextes différents ?

### 6.1. Les pathomimies de l'enfant (ou dermatoses factices)

Evoquer une pathomimie est une situation assez fréquente en dermatologie mais poser le diagnostic de certitude est souvent difficile [8]. Le tableau clinique est toutefois assez stéréotypé : il s'agit le plus souvent de filles à partir de l'âge de 7 ans. Les lésions cutanées sont situées sur les zones accessibles (membres supérieurs, tronc, visage) et surviennent brutalement, d'un jour à l'autre. On observe des lésions toutes semblables, d'âges différents, très bien limitées par rapport à la peau saine, et parfois disposées de manière symétrique (deux avant-bras ou visage par exemple). Il est essentiel de procéder par élimination : absence de maladie dermatologique, pas d'explication autre qu'une dermatose de cause externe. Les mécanismes sont divers : dermatites provoquées par un objet frotté sur la peau, brûlures thermiques ou caustiques, contusions, ulcérations par un objet coupant. L'enfant ne reconnaît pas spontanément le caractère auto-provoqué des lésions. Le diagnostic est souvent retardé de plusieurs mois. La prise en charge est difficile. Il faut se garder d'évoquer cette étiologie au premier contact avec l'enfant mais plutôt rester dans une attitude de soin bienveillante et revoir l'enfant plusieurs fois.

### 6.2. Les sévices

Ils peuvent être d'élimination difficile en cas de déni. Les localisations sont en principe différentes.

## 7. Quelques pistes de signification pour les scarifications

De nombreuses pistes sont évoquées dans les travaux des psychiatres et des sociologues. Le « corps est là comme une attache au monde ». La peau est une enveloppe et une frontière entre le dedans et le dehors. L'adolescent attaque ce qui porte le narcissisme. Les scarifications sont des conduites d'agir substituant comme toutes ces conduites l'acte à la parole. [2-9]. « Se rayer, se biffer, s'acharner sur ce corps qui les enferme dans une identité intolérable » [2]. « Une souffrance physique est tellement plus facile à présenter qu'une souffrance morale. C'est tellement plus facile à endurer » nous dit Esther 15 ans. On peut parler comme X Pommereau du « langage de l'indicible » [9].

Les scarifications sont associées à une douleur physique auto infligée et leur répétition forme une « enveloppe de douleur » [2]. Il s'agirait pour lui de « jouer la douleur contre la souffrance ». La douleur est ressentie et recherchée comme une limite.

Ces expressions des souffrances de l'adolescent doivent inquiéter à juste titre. Mais elles ne sont pas équivalentes dans leurs significations ni dans leur pronostic aux expressions du même type de l'adulte. Dans la plupart des cas elles ne sont pas des indices de pathologies mentales. Ce sont des « appels à l'aide » des « appels

à vivre » [2-3]. Il faut les recevoir comme un langage à décoder, à interpréter, à accompagner. Ces atteintes du corps ne durent pas. Les adolescents qui se scarifient ne sont pas des « adolescents standards ». Ils sont « vulnérables » et parfois en grande détresse. Les scarifications sont rares chez le garçon. La fille « prend sur soi sa détresse là où le garçon se projette avec force contre le monde » [2]. Les scarifications ont une signification différente des tatouages ou piercing. Ces marques faites par un acteur souvent professionnel relèvent également de transgression mais souvent dans un cadre rituel, esthétique ou sexuel. On peut y voir des démarches de séduction, émancipation, décoration et aussi provocation. La notion de mode ou d'imitation ou d'appartenance au groupe est plus présente. Des règles de bonnes pratiques « pour les professionnels » sont publiées. La pratique des tatouages est interdite chez les mineurs sans autorisation parentale (rarement donnée ou acceptée par les tatoueurs).

## 8. Quelle démarche pour le médecin ?

L'orientation systématique vers une consultation de psychiatrie de tous les adolescents porteurs de scarifications ne nous paraît ni possible ni nécessaire en dehors de situation de gravité. Il est important pour le médecin pédiatre, généraliste ou dermatologue qui découvre ces scarifications de connaître et repérer ces signes de gravité : âge (avant la puberté ou supérieur à 18 ans), sexe masculin, association à un contexte psychiatrique, répétition. La recherche d'antécédents d'agressions sexuelles est très importante. Elle serait présente dans 50 % des scarifications. L'association à des brûlures volontaires qui serait très évocatrice [9-10]. La découverte de scarification doit être une ouverture au dialogue avec l'adolescent. Notre rôle basal et notre chance de médecin du corps est d'examiner et donc de prendre soin. Les conseils de prise en charge pratique de ces lésions sont indispensables « Panser pour Penser ». Les scarifications sont une « mise en langage cutanée... dans la conjugaison d'une parole qui devient chair et d'une chair devenant langage » [2]. « Panser pour Penser » puis parler !

## Références

- [1] Richard B. Les comportements de scarifications chez l'adolescent Neuropsychiatrie de l'enfant et de l'adolescent 2005 ;53 :134-41
- [2] Le Breton D Peau et Adolescence : De la signature à la Biffure de soi Adolescence & Médecine 2015 ;4 :6-10
- [3] Le Breton D . La peau et la trace Ed Métaillé Paris 2003
- [4] Pommereau X Ado à fleur de peau Ed Albin Michel Paris 2006
- [5] Kaatz M, Elsner P Bauer A Body modifying concepts and dermatologic problems Clin Dermatol 2008;26:35-44
- [6] Stirn A Body Piercing : medical consequences and psychological motivations Lancet 2003;361:1205-14
- [7] Armstrong M, DeBoer S, Cetta F Infective endocarditis after body art : a review of literature . J of Adol Health 2008 ;43:217-25
- [8] Saez-de-Ocariz M et al . Dermatitis artefact in pediatric patients: experience at the national institute of pediatrics Pediatr Dermatol 2004;21(3):205-11
- [9] Pommereau X Les violences auto-infligées à l'adolescence Enfances & Psy 2006 ;32 :58-71
- [10] Ernoul A, et al. Agressions sexuelles et scarifications à l'adolescence. Ann Med Psychol (Paris) (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2015.04.016> A paraître (consulté le 15/01/2016)

## Adolescents en crise : rôle du pédiatre d'adolescent et du pédopsychiatre de liaison

M. Devernay\*<sup>1</sup>, C. de Laurens\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médecine pour adolescents, Hôpital Armand Trousseau, Paris

<sup>2</sup> Praticien Hospitalier, Pédopsychiatrie de liaison, Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France

Le pédiatre d'adolescent et le pédopsychiatre dits 'de liaison' peuvent être sollicités pour prendre en charge des situations d'adolescent, entre autres en crise, dans différents services faisant ainsi 'le lien' entre les différents lieux et les différents professionnels prenant en charge le patient. S'agit-il uniquement d'un dispositif servant à pallier le manque de lits dans un 'vrai' service de pédopsychiatrie ou dans un 'vrai' service de médecine de l'adolescent ou s'agit-il d'une organisation adaptée à une prise en charge optimale du patient dans son approche globale? La crise est synonyme de changement subit, favorable ou défavorable, décisif quant au devenir. La crise ne signe donc pas obligatoirement une pathologie, elle est parfois salutaire et nécessaire comme cette « crise d'adolescence » [1] qui émerge à l'avènement de la puberté. L'adolescence est une période complexe faite de fragilité identitaire marquée par la place centrale du corps, d'une impulsivité, d'une sensibilité aux pertes relationnelles, de problèmes de dépendance et d'autonomie, et où les conflits sont souvent un moyen d'expression avec l'entourage. Parfois c'est même l'absence de crise qui pourrait être pathologique [2]. Quand elle n'est pas liée à une affection organique, la crise peut être développementale ou prendre sa source dans un événement externe (deuil, traumatisme, naissance...). L'issue en est variable, et l'angoisse et des symptômes peuvent donc survenir. L'amplification ou la multiplication de ces symptômes va générer une urgence (réelle ou ressentie), et le jeune ou son entourage vont médicaliser pour se débarrasser de cette situation angoissante au plus vite.

Les services hospitaliers des urgences seront alors souvent sollicités. Face à une crise il convient de tenter de déterminer dans quelle situation nous nous trouvons :

- Les crises liées à une affection organique (crise d'épilepsie, crise d'asthme...)
- Les crises liées à une symptomatologie psychiatrique aiguë (épisode délirant aigu, trouble de l'humeur avec décompensation majeure, conduites suicidaires graves, etc.)
- Les crises « frontières » : les troubles réactionnels. Ils concernent des jeunes en difficultés relationnelles importantes dans un contexte de crise environnementale, familiale ou sociale.

Si les deux premiers types de crises permettent clairement au pédiatre et au psychiatre de trouver leur place, la dernière caté-

gorie est souvent source de confusion au sein d'une équipe et pose la question des objets de soins prioritaires. Ces situations nécessitent la mise en œuvre d'une organisation transversale de la prise en charge, coordonnée par un référent – somaticien ou psychiatre – bien identifié.

Par exemple, derrière les tentatives de suicide mais aussi les violences subies, certaines situations de traumatismes, de malaises, de consommations de produits, de bilans de retour de fugue, de grossesses, de répétition des consultations aux urgences, se cache une situation de crise. On ne peut pas se satisfaire d'un retour vers les personnes « déjà identifiées » (médecin généraliste, éducateur, etc.) [3]. D'autant que ces crises sont des moments « privilégiés », surtout suite à un passage à l'acte, car la souffrance et l'angoisse sont telles que les défenses sont mobilisables et peuvent permettre de trouver un autre équilibre. Il convient donc de prendre du temps pour comprendre les circonstances de ces crises avant toute proposition d'intervention. Notre formation médicale nous pousse à agir, mais le risque d'une réponse non adaptée serait la prolongation de la crise et surtout la répétition de possibles mises en danger. Une articulation multidisciplinaire avec les différents professionnels qui s'occupent du jeune est donc fondamentale.

Les données concernant l'épidémiologie des adolescents en crise (non organiques et non psychiatriques pures) sont rares. Une étude [3] montre que, à l'APHP, parmi les adolescents consultant aux urgences, 5 % sont dits « souffrants ». Parmi eux, 1,3 % consultent pour tentative de suicide, 0,3 % pour crise familiale ou avec l'entourage, 1,2 % pour maltraitance, 1,5 % pour anxiété/dépression, 1 % pour trouble du comportement non spécifié et 0,4 % pour consommation d'alcool/drogues.

En fonction des contraintes locales et de l'historique de chaque site hospitalier, différents types de structures, pédopsychiatrie de liaison au Centre Hospitalier de Versailles et unité de médecine pour adolescents avec médecin d'adolescent de liaison à l'hôpital Trousseau à Paris, se sont développées.

La pédopsychiatrie de liaison au Centre Hospitalier de Versailles existe depuis de nombreuses années et intervient sur la périnatalité, l'enfance et l'adolescence. Cette dernière intervention s'est développée et adaptée autour du fonctionnement et des évolutions du service de Pédiatrie Générale qui possède une unité réservée aux adolescents (8 lits) et des urgences pédiatriques (dont 4 lits d'hospitalisation de courte durée (UHCD)). La qualité du partenariat entre les deux services, associés au service

\*Correspondance :  
marie.devernay@trs.aphp.fr, cdelaurens@ch-versailles.fr

social, est fondamentale dans la prise en charge des adolescents en crise. Le choix d'une intervention pédopsychiatrique précoce, en fonction des moyens disponibles, a été élaboré. L'équipe de pédopsychiatrie de liaison peut intervenir :

- avant le passage aux urgences avec la proposition de consultations de « crises »
- aux urgences avec la proposition d'avis (aux urgences ou dans l'UHCD)
- rapidement après les urgences (consultation post-urgence ou en hospitalisation).

Au-delà des services intra-hospitaliers, la pédopsychiatrie de liaison s'articule avec les différents professionnels qui s'occupent des jeunes en crise (CMP, MDA, services socio-judiciaires, unités d'hospitalisation pédopsychiatriques, médecins généralistes, etc) et participe aux réunions du réseau de soins.

L'unité de médecine pour adolescents a été créée en 2011 à l'hôpital Armand Trousseau (CHU de l'APHP), dans le but d'améliorer plus spécifiquement la prise en charge des adolescents hospitalisés. Elle est novatrice dans son mode de fonctionnement qui pourrait, par certains aspects s'apparenter à celui d'autres unités travaillant en transversalité dans les hôpitaux.

Les professionnels au sein de l'unité sont : pédiatre formé en médecine de l'adolescent, tabacologue/addictologue, gynécologue, assistant social, psychologue, infirmière et secrétaire.

Les professionnels de l'unité peuvent être sollicités par les différents services de l'hôpital (urgences, UHCD, pédiatrie générale, pédopsychiatrie, services spécialisés, planning familial...) lorsqu'un adolescent le nécessite, parfois dans une situation de crise.

L'approche est « médicale élargie », permettant d'aborder des problématiques spécifiques de l'adolescence de façon bienveillante et confidentielle.

L'équipe est fréquemment sollicitée pour des problèmes d'observance dans les maladies chroniques, les troubles somatoformes, les conduites à risque, les tentatives de suicide, les troubles des

conduites alimentaires, la maltraitance, les problèmes liés à la croissance.

La prise en charge et le suivi par l'unité de médecine pour adolescents pourra se faire en relai de l'équipe d'hospitalisation, en parallèle ou pour un avis ponctuel. Cette prise en charge peut être multidisciplinaire permettant de répondre aux problématiques médicales, psychologiques et sociales souvent intriquées et se fait en lien avec les professionnels identifiés en amont et en aval.

Conclusion : Même si aujourd'hui, l'utilité de ces médecins de liaison, entre autres pour prendre en charge les adolescents en crise, n'est plus à démontrer sur le terrain eu égard à leurs sollicitations fréquentes, elle reste cependant tributaire d'une volonté des différents acteurs de communiquer, de collaborer dans un respect mutuel des compétences.

Le médecin de liaison a cependant un rôle fondamental en étant facilitateur des interactions entre professionnels, en veillant à une prise en charge cohérente de l'adolescent et assurant un suivi adapté aux problématiques plurielles rencontrées par l'adolescent et sa famille. Ce travail interactif est passionnant et riche et devrait se développer de façon plus systématique. En effet, l'approche du pédopsychiatre de liaison ou du médecin d'adolescent a toute sa place dans les hôpitaux et la formation des jeunes médecins, avides de connaissances dans ce domaine qui reste à promouvoir.

## Références

- [1] Crisis at adolescence. Lancet, 1967. 1(7488): p. 486.
- [2] Laudrin, S. and M. Speranza, crise et urgence en pédopsychiatrie. *Enfances et psy*, 2002. 18: p. 17-23.
- [3] Alvin, P., et al., Les adolescents aux urgences hospitalières. A propos d'une enquête menée à l'APHP. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 2002. 50: p. 571-576.

## Passage à l'acte, conduites à risque des enfants en foyer

J. Chambry\*

*Pédopsychiatre, chef du pôle adolescent, Fondation Vallée, 7 rue Bensérad de 94250 Gentilly*

Sur le site du CHU du Kremlin Bicêtre, dans le cadre du projet médical du CH de la Fondation Vallée, une unité d'urgence de pédopsychiatrie, sectorisée sur le département du 94, reçoit depuis 20 ans des enfants et des adolescents au sein des urgences pédiatriques et médicales. La majorité des consultations ont pour motif des troubles du comportement. Parmi ces patients qui consultent, il existe une proportion importante d'enfants confiés à l'aide sociale pour l'enfance, sous la forme d'un placement en foyer ou en famille d'accueil.

Ces enfants ont en commun de ne pas avoir pu construire une représentation d'eux-mêmes satisfaisante, de ne pas supporter la frustration, de ne pas savoir canaliser leur agressivité. Ils expriment par ailleurs des affects dépressifs sans réellement répondre aux critères de dépression.

Selon l'approche psychiatrique neurodéveloppementale [1], ils répondent souvent aux critères de trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, de trouble oppositionnel avec provocation voire de troubles des conduites. Ils seraient donc porteurs d'une maladie psychiatrique. Selon l'approche psychopathologique psychanalytique, ils ont souffert de carences affectives et éducatives qui ont entravé leur développement psychoaffectif et les empêchent de pouvoir intérioriser les codes de socialisation. Si leur construction psychique est fragilisée, pour autant, ils ne seront pas considérés comme porteur d'un trouble psychiatrique. Ces enfants suscitent chez les professionnels des angoisses, un sentiment d'impuissance, sources de clivage qui amène à penser qu'il relève toujours d'une structure ou institution autre que celle qui est sollicitée : il relève de l'éducatif, il relève de la psychiatrie, il relève de la justice... En fait, ces enfants complexes suscitent du rejet en raison des difficultés à construire un projet qui résiste à leur destructivité [2].

Le fonctionnement psychique humain se caractérise par une dimension particulière : la conscience réflexive. L'être humain éprouve le besoin de se penser et il construit une représentation de lui-même qui soutient son vécu identitaire. Cependant, il construit aussi une représentation idéale de ce qu'il voudrait être. Il existe toujours un écart entre la représentation de soi et l'idéal qui peut être source de motivation mais aussi source de souffrance. Ainsi, pour ne pas souffrir de cet écart, il faut avoir

construit une image de soi suffisamment bonne et pouvoir supporter la frustration.

Faire face à la frustration et canaliser l'agressivité nécessite de pouvoir utiliser sa capacité à rêver, à mobiliser son imaginaire, à mobiliser le plaisir à penser.

La capacité à rêver nécessite deux temps [3] :

- Premièrement, le temps d'être investi par des adultes qui s'identifient à nous et projettent en nous tous leurs idéaux dans une illusion dyadique « Tu es tout pour moi, je suis tout pour toi. » (fonction maternelle, préoccupation maternelle primaire définie par Winnicott).
- Deuxièmement, le temps de sortir de l'illusion dyadique pour se confronter à la triangulation sous le poids de la fonction tiers (fonction paternelle). « Tu n'es pas tout pour moi puisque j'ai d'autres investissements que toi, et je ne suis pas tout pour toi, ce qui te permet d'autres investissements que moi ».

Face à l'absence de disponibilité de l'adulte, le bébé exprime d'abord sa détresse face au manque puis va pouvoir s'autocalmer en s'étayant sur les souvenirs heureux de la période où il avait l'illusion de ne manquer de rien, aidé en cela par quelques stimulations sensorielles (suçotements, présence du doudou, ...). Ainsi par sa capacité à rêver, le bébé peut sortir de la relation de dépendance aux adultes pour faire appel à la bonne mère intériorisée dans son espace psychique qui est toujours disponible. L'enfant est totalement dépendant des représentations des adultes qui s'occupent de lui pour construire ses propres représentations de lui-même. C'est dans les interactions avec eux qu'il en déduit ses caractéristiques. De façon très schématique, nous pourrions décrire le processus ainsi : « les adultes qui s'occupent de moi ont du plaisir avec moi, je suis plaisant ; ils ressentent de la déception à mon égard, je suis décevant, ils ne sont pas disponibles pour moi, je n'ai pas ce qui faut pour les intéresser ». L'enfant qui a pu bénéficier d'une telle qualité d'investissement va pouvoir développer une représentation de soi assez bonne, ce qui lui permettra de supporter les frustrations et canaliser son agressivité. Il risque alors de s'engager dans une véritable politique du pire pour se protéger de tout risque de déception. En effet, « Le pire ne déçoit jamais », alors que maintenir l'espoir fait toujours courir le risque d'être déçu [4].

La frustration insupportable que suscite l'écart entre la représentation de soi dévalorisée et l'idéal inatteignable peut entraîner différents aménagements. Il peut exister un déni de ses fragilités dans une représentation toute puissante. « Je n'ai besoin de

\*Correspondance :  
jean.chambry@ch-fondationvallee.fr

personne, je sais tout sur tout et refuse tout compromis ». Cela peut aussi engendrer un besoin d'agir pour ne plus se confronter à ce véritable conflit psychique, besoin de décharger son agressivité en la dirigeant plutôt à l'extérieur, à l'origine de ce qui est désigné sous le nom de trouble du comportement.

Face à ces enfants, les adultes, professionnels ou parents, recherchent un « asile », un lieu contenant. Ils s'adressent souvent à la psychiatrie qui est supposée pouvoir accueillir cette demande et y répondre de façon rapide. Face à cette demande, des questions éthiques et déontologiques apparaissent. Les difficultés que ces enfants rencontrent dans la confrontation aux limites sont-elles liées réellement à l'émergence d'une maladie mentale ? Or, il s'agit davantage de failles dans le développement psychoaffectif et cognitif qui impactent la socialisation. Ces situations conduisent au risque d'une surpsychiatisation d'une déviance comportementale au regard des normes de socialisation mais elles peuvent aussi conduire au risque de ne pas écouter le sens de ces difficultés au profit d'une vision uniquement éducative. Il est alors indispensable que l'ensemble des adultes qui s'occupent de l'enfant puissent investir ensemble un espace de « copensée » afin de lutter contre le clivage que cet enfant suscite parmi les professionnels et offrir ainsi une fonction contenant.

Ainsi dans ce cadre de la pédopsychiatrie d'urgence, il a fallu construire progressivement un partenariat solide avec le foyer d'urgence de l'aide social pour l'enfance. Nous avons pu mesurer combien les représentations que nous avons chacun de nos institutions et de nos fonctions étaient éloignées. Nous avons aussi perçu combien nous utilisons un vocabulaire qui n'a pas le même sens en fonction de nos formations. L'exemple le plus fréquent est l'utilisation du mot dépression qui n'a pas du tout le même sens pour le psychiatre et l'éducateur. Ces quiproquos aboutissent le plus souvent à une incompréhension réciproque. « Pourquoi le psychiatre n'a pas hospitalisé ce garçon que je trouve très déprimé, voire suicidaire ? Pourquoi l'éducateur vient-il me demander de l'aide alors même que ce jeune n'est pas

déprimé et qu'il s'agit plutôt d'une impossibilité pour ce jeune d'accepter la frustration. C'est donc bien du registre éducatif. »

Dans cette découverte réciproque, nous avons appris à être un tiers fiable et avons pu construire une confiance solide. Quand un éducateur amène un enfant aux urgences, un véritable accueil bienveillant tend à être proposé. La pertinence de cette consultation n'est pas interrogée. Notre partenaire est en difficulté avec un jeune et il est avide de notre regard sur la situation. Nous allons alors prêter notre appareil à penser issu de notre connaissance du fonctionnement psychique et de la maladie mentale pour permettre à ce professionnel de se décaler de son point de vue. Nous tenterons une analyse diagnostique qui sera partagée en terme simple et pragmatique avec l'enfant et les éducateurs, ce qui permettra de dégager des axes de travail avec l'enfant et les professionnels qui l'accompagnent, et si possible les parents. Au fil du temps, une sécurité du lien a pu s'établir entre nos deux institutions. Cela a permis de sortir du sentiment d'impuissance que nous ressentions face à certains enfants, en sachant que nous n'étions pas seuls et pouvions nous étayer les uns les autres. « Ce jeune ne perdra pas sa place dans son foyer et pourra y être accueilli après une période d'hospitalisation que nous avons pu penser ensemble. » Les éducateurs se sentent accompagnés par l'équipe de pédopsychiatrie d'urgence, ce qui leur permet en retour d'envisager d'accueillir des cas complexes.

## Bibliographie

- [1] American Psychiatric Association DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris, Elsevier Masson, 2015
- [2] M. Berger L'échec de la protection de l'enfance, Paris, Dunod, 2014
- [3] D. Marcelli, D. Cohen Enfance et psychopathologie, Paris, Elsevier Masson, 2012
- [4] D.W. Winnicott « La tendance antisociale » in De la pédiatrie à la psychanalyse, Paris, Payot, 1989

## Troubles psychiatriques aigus : les pièges diagnostiques

L. de Pontual\*, A. Malka, C. Bastian, F. Lageix, F. Cherfioui

Service de pédiatrie, hôpital Jean Verdier, Bondy

Les manifestations psychiatriques sont fréquentes au cours de l'évolution des maladies rares dont beaucoup comportent la possibilité d'une atteinte cérébrale (maladies génétiques, métaboliques, méningites, ...). Lorsque la maladie est déjà diagnostiquée elles posent surtout la question de l'adaptation du traitement et de la prise en charge spécifique des symptômes psychiatriques. Le médecin référent de l'enfant ou l'adolescent devra s'aider des pédopsychiatres y compris si un traitement étiologique est possible.

Dans d'autres cas, la pathologie sous-jacente n'est pas connue et les symptômes psychiatriques sont les premières manifestations d'une maladie organique. La démarche est plus délicate. C'est souvent le pédopsychiatre qui est le premier intervenant. Les symptômes psychiatriques pouvant révéler la pathologie somatique sont nombreux et non spécifiques. Il existe cependant des points d'appels qui requièrent l'avis du pédiatre de façon obligatoire. On citera en particulier la présence de vomissements, une hyperthermie, des troubles de conscience, des mouvements anormaux ou malaises. De façon générale, tout enfant ou adolescent hospitalisé en pédopsychiatrie doit avoir eu un examen somatique par un pédiatre. L'examen clinique doit être très attentif et complet sans oublier la peau et les organes génitaux

externes. Souvent la pathologie somatique n'est évoquée que devant un ou plusieurs échecs de prise en charge des manifestations psychiatriques par les traitements ou prise en charges habituelles.

Poser le diagnostic d'une pathologie somatique associée permet de proposer un traitement étiologique lorsqu'il existe. Cela permettra dans certains cas d'adapter la prise en charge psychiatrique, de limiter les risques liés aux manifestations psychiatriques (accidents, passage à l'acte). La reprise de l'interrogatoire et des antécédents familiaux est souvent riche.

La réalisation de quelques examens complémentaires simples est justifiée en particulier un ionogramme sanguin, une cortisémie le matin, un dosage de TSH, des anticorps anti-nucléaires, la réalisation un électro encéphalogramme et d'une IRM cérébrale. Les pathologies révélées par des manifestations psychiatriques aiguës sont souvent des maladies rares. Il est essentiel de se mettre en contact avec les centres de références de ces maladies qui guideront le pédiatre dans la démarche diagnostique et la prise en charge.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur

Tableau 1 : Examens complémentaires à réaliser en priorité devant un trouble du comportement aigu en fonction du type de pathologie recherchée

Type de maladie	Ionogramme sanguin, Ca	Glycémie Cétonémie	amoniémie	Bilan thyroïdien	EEG	Imagerie cérébrale	Ponction lombaire
Maladie neurologique					+++	+++	+++
Maladie métabolique	+++	+++	+++			+++	+++
Maladie auto-immune				+++		+++	+
Maladie infectieuse rare					+++	+++	+++
Maladie endocrinienne		+++		+++			

\*Correspondance :  
loic.de-pontual@aphp.fr

**Tableau 2 : Principales pathologies dont la manifestation initiale peut être un symptôme psychiatrique aigu**

Troubles de l'humeur	Troubles du comportement, délires	Anorexie
Pathologie vasculaire cérébrale	Hypoglycémie	Infection par le VIH
Tumeur cérébrale	Acidocétose	Sclérodermie
Hypothyroïdie	Insuffisance surrénale aiguë	Lymphome
Cushing	Anomalies de cycle de l'urée	Maladie respiratoire chronique
Infection par le VIH	Porphyrie aiguë intermittente	
Lupus érythémateux disséminé	Hyperthyroïdie	
Déficit en vitamine B12	Méningite	
	Encéphalite	
	Tumeur cérébrale	
	Épilepsie temporale	

Reproduction interdite

## Les signes d'appel de violence sexuelle

G. Lopez\*

*Psychiatre, coordinateur des diplômes de psychotraumatologie et de victimologie de l'Université Paris-Descartes ; Vice-président du Conseil national professionnel de médecine légale ; Institut de Victimologie : 131 rue de Saussure 75017 Paris*

Dix pour cent des enfants seraient maltraités dans les pays à haut revenu [1] ; les violences sexuelles sont très fréquentes selon diverses méta-analyses dont une portant sur 65 articles scientifiques réalisés dans 22 pays selon laquelle 19,7 % de femmes et 7,9 % d'hommes ont subi des violences sexuelles [2] ; 4 millions de français victimes d'inceste selon le sondage Harris-Interactive pour l'Association Internationale des Victimes de l'Inceste, réalisé en 2015 sur un échantillon de 929 personnes représentatives de la population française âgée de 18 ans et plus. Le DMS 5 reconnaît désormais un trouble de stress post-traumatique (TSPT) pour les enfants de 6 ans et moins. Cependant, le diagnostic de TSPT n'arrive qu'en quatrième position chez les enfants ayant subi un ou des événements traumatiques, après l'anxiété de séparation, le trouble oppositionnel et autres « troubles phobiques » [3].

Les violences sexuelles répétées, les plus fréquentes, n'entraînent pas un TSPT mais des troubles de la structuration narcissique et identitaire de la personnalité rarement reliés à leur étiologie.

L'étude ACE réalisée en 1998 [4], étendue jusqu'en 2012, et standardisée par l'OMS, démontre que les traumatismes répétés augmentent le risque de suicide (x 15), de toxicomanie grave (x 15), de diabète (x 1,6), de bronchopathies (x 3,9), d'insuffisances rénales (x 2,6), etc. Elle démontre que les traumatismes répétés constituent un problème de santé publique qui n'est aucunement pris en compte. Les professionnels de santé ne signalent en effet que 5 % des maltraitances faites aux enfants, dont les violences sexuelles intrafamiliales, surtout l'inceste, sont les plus redoutables. Ils sont pourtant les principaux interlocuteurs de proximité.

Trois obstacles génèrent le déni qui complique le repérage des violences sexuelles et autres maltraitances [5] : 1) la difficulté à penser la violence inouïe que constituent ces violences ; 2) le rejet « contre transférentiel » que ces enfants génèrent ; 3) le déficit de formation des professionnels de santé qui ne savent pas correctement traiter ce problème et craignent de possibles complications disciplinaires ou judiciaires. Pourtant, les sessions de développement professionnel continu (DPC) concernant la médecine de la violence et plus encore la maltraitance n'attirent pas les médecins. Le dévoilement dépend de l'âge de l'enfant ou de l'adolescent comme l'expliquent Picherot et collaborateurs, Guettier et Nathanson, et Huerre dans la conférence de consensus de 2004 [6].

Il n'existe aucun signe pathognomonique de maltraitance. D'autre part, les enfants ne parlent que rarement spontanément

des maltraitances subies. Compte tenu de leur fréquence et de la gravité de leurs conséquences, les professionnels de santé devraient être vigilants et les rechercher systématiquement en posant des questions ouvertes, non suggestives, comme le recommande Mireille Cyr [7] par exemple. On peut demander à un jeune enfant s'il y a des choses qu'il n'aime pas, ou des choses interdites qu'il n'aime pas, s'il y a des personnes chez qui il n'aime pas aller, s'il fait la différence entre les bons et les mauvais câlins, en sachant qu'un enfant sous emprise peut prendre le parti d'un agresseur ou ne pas comprendre ce qu'il subit.

### 1. Chez l'enfant de moins de 3 ans

Les parents ou des proches, parfois un travailleur social, s'inquiètent parce que l'enfant a fait des révélations, ou s'ils ont repéré une « rupture biographique » ou un comportement régressif. Parfois le constat de lésions périnéales inexplicables inquiète légitimement les parents.

Le mode de garde de l'enfant peut être mis en cause : nourrice, baby-sitter, mais il peut s'agir d'une suspicion de violences sexuelles au retour d'une visite après une séparation plus ou moins conflictuelle ; le professionnel ne doit pas être « contaminé » par différentes théories « antivictimaires » dont le soi-disant Syndrome d'Aliénation Parentale qui n'est reconnu ni par la recherche ni par les consensus [8].

### 2. Chez l'enfant de 3 ans à la puberté

Le dévoilement peut être spontané. L'enfant doit impérativement être cru, jusqu'à preuve éventuelle du contraire, par les proches et par les professionnels.

Parfois l'enfant, incapable de comprendre l'acte commis, ou sous emprise, sème le doute chez l'examineur.

L'enfant plus âgé réclame souvent le secret pour protéger un proche par exemple, ou pour éviter l'emprisonnement de l'auteur qui peut avoir fait pression de façon directe ou indirecte dans ce sens.

L'enfant peut être examiné parce qu'il présente une blessure des organes génitaux difficile à expliquer ou pour une vulvite souvent banale à cet âge, mais deux types d'arguments peuvent faire soupçonner (ou affirmer) un acte sexuel : 1) la découverte d'un gonocoque, d'un trichomonas, de chlamydia ; 2) une sérologie positive pour la syphilis ou une séroconversion VIH en l'absence de transmission materno-fœtale.

\*Correspondance :  
gerard.lopez845@gmail.com

### 3. Chez l'adolescent

Les violences sexuelles se traduisent de façon très différente si elles sont uniques ou si elles s'inscrivent, comme c'est plus fréquemment le cas, dans la répétition.

Une adolescente victime d'un viol extrafamilial unique pourra révéler les faits si elle vit dans un climat de confiance, soit à ses amis, soit à des adultes de confiance ou à ses parents : elle présente typiquement un TSPT et/ou des troubles comorbides.

L'adolescente victime de viols ou agressions sexuelles répétés surtout de la part d'un proche (75 % des cas) présente les différents troubles qui caractérisent l'état de stress post-traumatique complexe [9], DESNOS ou trouble de développement traumatique [10]. Ces entités cliniques ont des caractéristiques cliniques très proches du trouble état limite ou borderline mais leur étiologie est explicitement post-traumatique ; elles n'ont pas été retenues dans le DSM 5, malgré le nombre d'études et un fort lobbying de psychotraumatologues nord-américains réputés.

À l'adolescence, en lien avec les enjeux pubertaires, les plaintes somatiques sont fréquentes mais peu spécifiques, c'est pourquoi il est important de penser systématiquement à l'éventualité de violences sexuelles en posant avec tact la question de façon directe, surtout s'il présente :

- un état dépressif avec ou sans conduite suicidaire ;
- des troubles des comportements alimentaires (anorexie, boulimie) ;
- des conduites auto-agressives (automutilation, tentatives de suicides) ;
- des conduites toxicomaniaques débutant ou s'amplifiant après le traumatisme ;
- des conduites à risque ;
- des troubles de la sexualité (vie sexuelle précoce, partenaires multiples, rapports sans protection, maladies sexuellement transmissibles, grossesses précoces, avortements, conduites prostitutionnelles) ;
- des troubles dissociatifs post traumatiques au sens de Janet ;
- des conduites agressives ou délinquantes ;
- un soudain désintérêt pour la scolarité (absentéisme, phobies scolaires, exclusion) ;
- des soi-disant fugues qui sont bien souvent des actes de protection.

### 4. Conclusion

Il n'y a pas de signe d'appel pathognomonique de violence sexuelle (ou de maltraitance). Il conviendrait d'être vigilant et de les rechercher systématiquement quelle que soit l'origine sociale de la famille de l'enfant, en posant des questions ouvertes, non suggestives sans nommer un acte ou une personne. En cas de réponse positive, il ne faut en aucun cas mener une enquête pour ne pas contaminer le discours de l'enfant et faire un signalement ou une « information préoccupante » aux autorités compétentes. C'est à ce prix, si la formation initiale et continue se développe, que reculera le grave problème de santé publique que constitue la maltraitance.

### Références

- [1] Gilbert R, Widom CS, Browne K et al. Child Maltreatment 1. Burden and consequences in high-income countries. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com), 2009
- [2] Pereda N, Guilera G, Forns M, Gómez-Benito J. The prevalence of child sexual abuse in community and student samples: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2009; 29 : 328-338,
- [3] Ackerman P, Newton J, McPherson W et al. Prevalence of PTSD and other psychiatric diagnoses in three groups of abused children (sexual, physical and both). *Child Abuse & Neglect* 1998; 22(8): 759-774
- [4] Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of leading causes of death in adults : the Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prevent Med* 1998; 14(4): 245-258
- [5] Lopez G. Enfants violés et violentés : le scandale ignoré. Paris : Dunod 2013
- [6] Conférence de consensus : Conséquences des maltraitances sexuelles. Reconnaître, soigner, prévenir. Paris : John Libbey et Fédération Française de Psychiatrie, 2004.
- [7] Cyr M. Recueillir la parole de l'enfant témoin ou victime: de la théorie à la pratique. Paris: Dunod 2014
- [8] Lopez G. Analyse éthique du syndrome d'Aliénation Parentale (SAP) ou Aliénation Parentale (AP). *AJ Famille*, mai 2013, n° 5
- [9] Herman J. Complex PTSD: a syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *J Trauma Stress* 1992; 5: 377-391
- [10] Van der Kolk BA. Developmental Trauma Disorder: Toward a rational diagnosis for children with complex trauma histories. *Psychiatric Annals* 2005; 35(5): 401-408

## L'enfant suspect d'abus sexuels, l'expérience d'un centre pédiatrique

A. Matthews-Gaulon\*

*Pédiatrie Sociale, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille*

En 1977, Henri Kempe a défini la maltraitance sexuelle comme étant la « participation d'un enfant ou d'un adolescent, dépendant et immature sur le plan de son développement psychosexuel, à des activités sexuelles qu'il n'est pas en mesure de comprendre, auxquelles il n'est pas en capacité de consentir ou qui transgressent les tabous sociaux » [1].

Reconnaître une maltraitance est toujours délicate. La maltraitance sexuelle est la maltraitance qui met le plus à mal les professionnels, car elle touche au tabou de la sexualité, à l'intimité. Aborder avec un enfant la possibilité d'un abus sexuel ne s'improvise pas ... Accueillir un enfant suspect d'abus sexuel nécessite du temps et un savoir-faire.

L'évaluation comprend le temps de l'entretien de la famille, de l'enfant, l'examen clinique général et de la sphère urogénitale, les éventuels examens complémentaires, les traitements spécifiques, l'appréciation du retentissement psychologique sur l'enfant mais aussi la famille afin de prendre les mesures d'accompagnement et de protection les plus adaptées à chaque situation.

La peur de se tromper, peur des conséquences administratives ou judiciaires, peur des conséquences sur la relation médecin-patient ne doivent pas être source de déni.

L'affaire Dutroux, l'affaire d'Outreau, ont marqué nos consciences professionnelles et particulièrement celle de notre région. Les abus sexuels à l'égard des enfants sont une réalité. Ils sont souvent niés, ou simplement identifiés aux faits divers les plus atroces ou inacceptables. La réalité est à la fois plus banale et plus fréquente.

Le praticien face aux violences sexuelles est souvent démuni. Faut-il orienter l'enfant vers le monde judiciaire ou le monde médical ? Comme dans toute maltraitance, il convient de ne pas rester seul.

Le premier médecin alerté doit pouvoir orienter vers le « bon médecin », évitant les répétitions d'entretiens et examens cliniques préjudiciables à l'enfant et sa famille, l'errance des familles dans un réseau de la protection de l'enfance pas toujours bien connu des professionnels. Cette orientation doit se faire au « bon moment ». [2]

En cas de maltraitance sexuelle suspectée les situations justifiant un examen en urgence sont :

- Médico-judiciaires, si agression depuis moins de 72 heures, avec notion de pénétration : pour rechercher des lésions récentes
- Médico-chirurgicales : signes somatiques ou psychiques sévères (lésions chirurgicales, perturbation psychologique aiguë, etc.), pour mise en place de prévention d'une grossesse, d'une IST.

En l'absence de critères d'urgence, une évaluation pourra se faire en consultation hospitalière ou en s'adressant aux services du Conseil Général. Le Centre Hospitalier de Lille a mis en place depuis 1997 une prise en charge dédiée lors de l'ouverture de l'Hôpital Jeanne de Flandre. Cette prise en charge fut initialement confiée à l'ESPED équipe pluridisciplinaire de l'enfance en danger puis en 2008 à la Pédiatrie Sociale en lien direct avec les urgences pédiatriques. La prise en charge actuelle est le fruit de ces années d'expérience. Elle est marquée par l'évolution des politiques hospitalières, la disparition des pôles de référence des victimes d'abus sexuels de 1999, la réforme de la médecine légale, la création des unités médico-judiciaires, des budgets, de la loi fixant le conseil général chef de file de la protection de l'enfance depuis 2007. Chaque partenaire du réseau de la protection de l'enfance peut adresser un enfant avec une suspicion en consultation programmée ou non.

Les circonstances de découverte d'un abus sexuels sont très variées, révélation d'un enfant ou de son entourage, signes d'appel (généraux, modification du comportement, trouble de la sphère uro-génitale) peu spécifiques mais dont l'association, la répétition dans la durée, l'absence d'explication rationnelle font craindre un abus sexuel. Il convient d'ouvrir l'œil [3]. Il s'agit d'une agression encore trop souvent cachée. Un enfant sur 5 en Europe est victime d'abus sexuels [4].

La violence entre enfants existe des abus sexuels peuvent survenir dès le plus jeune âge. D'après le Service National d'Accueil Téléphonique de l'Enfance Maltraitée les violences sexuelles concernent des enfants de moins de 9 ans dans 45 % des cas. Les très jeunes enfants et les bébés sont aussi des victimes potentielles. Dans notre série, le plus jeune enfant avait 6 semaines. Les suspicions de viol ne sont pas les situations les plus fréquentes, une vingtaine par an. Des climats équivoques, des suspicions d'attouchements avec ou sans contexte de conflit de couple après séparation parentale sont majoritaires. La précarité favorise parfois la suspicion de climat incestuel quand des conditions d'hébergement sont insatisfaisantes lors de droits de garde.

Nous constatons une augmentation d'abus sexuels entre enfants de plus en plus jeunes. La moindre manifestation de sexualité

\*Correspondance :  
anne.matthews@chru-lille.fr

infantile ne doit pas être dramatisée et interprétée en abus sexuel. Il est important de connaître les comportements sexualisés normaux et anormaux parfois favorisés par des parents démunis face à l'influence des réseaux sociaux et l'ignorance et la sous-estimation des dangers d'internet [5]. En effet celui-ci entraîne une sexualisation et érotisation perturbante pour les enfants. Ces situations peuvent justifier d'une protection administrative et non judiciaire. Un soutien de parentalité, un soutien éducatif seront mis en place en partenariat avec les services de la PMI, de l'ASE, du Conseil Général. Il faudra bien sur toujours avoir à l'esprit que ces auteurs peuvent avoir été eux-mêmes victimes d'abus de la part d'adultes.

La prise en charge des abus sexuels chez l'enfant concerne toutes les spécialités pédiatriques. Une sensibilisation de chacun permet une meilleure vigilance, permettant une demande d'évaluation devant une plaie génitale peu claire, une encopésie persistante, des condylomes...

Les médias s'invitent parfois dans nos prises en charge. Dans l'affaire Evrard, avec l'alerte enlèvement du petit Enis en 2007, nous avons appris à concilier les besoins de l'enfant et l'effet de la médiatisation. Des mères désemparées appellent parfois pour un conseil en découvrant dans leurs quotidiens la classe de leur enfant avec l'annonce d'une mise en examen d'un enseignant.

La prise en charge des abus sexuels est vécue comme un séisme par les victimes, leur entourage mais aussi les professionnels. C'est souvent une situation de crise. Des protocoles doivent pouvoir guider afin de prendre sans délai des décisions médicopsychologiques judiciaires de manière réfléchie, précise, non précipitée. Un cadre institutionnel doit offrir des garanties de prises en charge, de sécurité et de protection s'appuyant sur des protocoles reprenant les conférences de consensus, les recommandations de la HAS [6,7,8].

Cette prise en charge se veut pluridisciplinaire et multi-partenaire dans le respect et la bonne connaissance des missions de

chacun. La mise en place d'une prise en charge spécifique des abus sexuels de l'enfant contribue à un meilleur dépistage et une prise charge optimale.

Une meilleure prévention avec la diffusion d'outils comme permis de prudence ou la règle du Conseil de l'Europe « on te touche pas ici » doit permettre à chaque professionnel d'amorcer le dialogue avec l'enfant et sa famille à l'instar de la campagne d'information de 1983 : en parler c'est déjà agir !

## Références

- [1] Kempe CH (1978) Sexual abuse : another hidden pediatric problem *Pediatrics* 62:382-9
- [2] Haute Autorité de Santé. *Maltraitance chez l'enfant, repérage et conduite à tenir*. Novembre 2014. [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/fiche\\_memo\\_maltraitance\\_enfant.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/fiche_memo_maltraitance_enfant.pdf)
- [3] Bulletin de l'Ordre des Médecins n°38-janvier-février-mars 2015 *Maltraitance des enfants : ouvrir l'œil et intervenir*
- [4] On ne touche pas ici.org Règle de prévention des abus sexuels du Conseil de l'Europe Novembre 2010
- [5] Friedrich WN, Fisher J, Broughton D, et al (1998) Normative sexual behavior in children: a contemporary sample. *Pediatrics* 101:E9
- [6] Conséquences des maltraitances sexuelles. Les reconnaître, les soigner, les prévenir 7e conférence de consensus Société Française de Psychiatrie 6 et 7 novembre 2003
- [7] Haute Autorité de Santé. *Repérage et signalement de l'inceste par les médecins : reconnaître les maltraitances sexuelles intrafamiliales chez le mineur*. Mai 2011. [http://www.has-nte.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/reco2clics\\_repere\\_et\\_signalement\\_inceste\\_par\\_les\\_medecins.pdf](http://www.has-nte.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/reco2clics_repere_et_signalement_inceste_par_les_medecins.pdf)
- [8] Société Française de Médecine d'Urgence. *Maltraitance: dépistage, conduite à tenir aux urgences*. 2004. [http://www.sfm.org/upload/consensus/cc\\_maltraitance\\_long.pdf](http://www.sfm.org/upload/consensus/cc_maltraitance_long.pdf)

## Que dit la loi, la réparation existe-t-elle ?

L. Daligand\*

Professeur émérite de médecine légale, Université Lyon 1, psychiatre, expert près la cour d'appel de Lyon

### 1. Que dit la loi ?

De nombreux textes contenus dans plusieurs codes ont été promulgués surtout depuis les années 1980 afin de définir les violences sexuelles, de préciser les conduites à tenir des professionnels et d'améliorer les conditions de prise en charge des enfants victimes.

#### 1.1. La définition des agressions sexuelles est donnée par le code pénal

Le viol : (article 222-23) : tout acte de pénétration sexuelle, de quelque nature qu'il soit, commis sur la personne d'autrui par violence, contrainte, menace ou surprise est un viol.

Le viol est puni de quinze ans de réclusion criminelle. Mais en cas de circonstances aggravantes le viol est puni de vingt ans de réclusion criminelle, en particulier :

Lorsqu'il est commis sur un mineur de quinze ans ;  
Lorsqu'il est commis par un ascendant ou par toute autre personne ayant sur la victime une autorité de droit ou de fait ;

Lorsqu'il est commis par une personne qui abuse de l'autorité que lui confèrent ses fonctions ; Lorsque la victime a été mise en contact avec l'auteur des faits grâce à l'utilisation, pour la diffusion de messages à destination d'un public non déterminé, d'un réseau de communication électronique ; Lorsqu'il est commis en concours avec un ou plusieurs autres viols commis sur d'autres victimes ;  
Lorsqu'il est commis par une personne agissant en état d'ivresse manifeste ou sous l'emprise manifeste de produits stupéfiants.

Le délai de prescription pour les viols sur mineurs est de 20 ans à dater de l'âge de la majorité.

L'agression sexuelle (article 222-22) : constitue une agression sexuelle toute atteinte sexuelle commise avec violence, contrainte, menace ou surprise.

Le délai de prescription est de 10 ans après la majorité pour les agressions punies de 7 ans de prison et de 20 ans pour les agressions punies de 10 ans de prison (en fonction des circonstances aggravantes).

L'atteinte sexuelle sur mineur de 15 ans est le fait pour un majeur d'exercer sans violence contrainte, menace ni surprise une atteinte sexuelle sur la personne d'un mineur de 15 ans. La corruption de mineur consiste à se livrer à des actes immoraux ou impudiques en présence d'un mineur.

#### 1.2. La prise en charge et la protection des mineurs victimes<sup>1</sup>

Elle est contenue dans le code de déontologie (code de la santé publique), le code pénal, le code de procédure pénale et le code de l'action sociale et des familles

Le devoir de signalement des médecins repose sur l'article R.4127-44 du code de la santé publique. « Lorsqu'un médecin discerne qu'une personne auprès de laquelle il est appelé est victime de sévices ou de privations, il doit mettre en œuvre les moyens les plus adéquats pour la protéger en faisant preuve de prudence et de circonspection.

Lorsqu'il s'agit d'un mineur ou d'une personne qui n'est pas en mesure de se protéger en raison de son âge ou de son état physique ou psychique, il alerte les autorités judiciaires, médicales ou administratives, sauf circonstances particulières qu'il apprécie en conscience ».

L'article 226-14 du CP renforce l'autorisation de révéler pour les personnes tenues au secret professionnel lorsqu'il s'agit d'un mineur.

Le professionnel qui dénonce des maltraitances commises à l'encontre d'un mineur qui ne seraient pas ensuite démontrées par l'enquête pénale, n'engage pas sa responsabilité pénale dans le cadre d'éventuelles poursuites diligentées à son encontre du chef de dénonciation calomnieuse, dès lors que le signalement a été réalisé de bonne foi (article 226-10 du CP).

Le code de l'action sociale et des familles autorise le partage de l'information pour les personnes tenues au secret professionnel, en particulier lorsque des mineurs sont concernés.

La loi du 17 juin 1998 relative à la prévention et la répression des infractions sexuelles ainsi qu'à la protection des mineurs crée dans le code de procédure pénale un article ouvrant la possibilité aux mineurs victimes de « faire l'objet d'une expertise médico-psychologique destinée à apprécier la nature et l'importance du préjudice subi et à établir si celui-ci rend nécessaires des traitements et soins appropriés ».

La circulaire du 2 mai 2005 (post-Outreau)<sup>2</sup> du Ministère de la Justice préconise de proscrire le mot crédibilité dans la mission d'expertise du mineur victime.

\*Correspondance :  
daligand@univ-lyon1.fr

<sup>1</sup> Guide relatif à la prise en charge des mineurs victimes, Direction des affaires criminelles et des grâces, Septembre 2015

<sup>2</sup> Daligand L., Pour une éthique de l'expertise de l'enfant victime, Journal des Professionnels de l'enfance, mai-juin 2006

L'article 706-52 du code de procédure pénale, qui prescrit l'enregistrement audiovisuel du mineur victime, régit également l'exploitation de cet enregistrement au cours de la procédure.

L'article L.226-4 du code de l'action sociale et des familles dispose que « le président du conseil départemental avise sans délai le procureur lorsqu'un mineur est en danger. »

## 2. La réparation existe-t-elle ?

Réparer, étymologiquement, ouvre sur *partager, donner sa part*, et se connote avec *mettre au monde* (de *parere, partus* : enfantement, partition, parturiente). C'est permettre à un enfant de participer, prendre part à la création du monde des hommes.

Réparer, c'est permettre à nouveau à l'être de prendre part à la vie communautaire humaine. C'est réaffirmer cet être, comme *membre à part entière de l'espèce*, appartenant à une culture, à un groupe, parlant une langue.

C'est le reconforter, comme être humain, dans son *droit à la parole*, à laquelle il est ouvert dès l'origine, qu'il peut prendre sans avoir à la tenir d'un autre. Il a sa place *dans* le langage où il se trouve porté par sa parole qui lui donne sens.<sup>3</sup>

La réparation est possible surtout si justice et santé peuvent s'articuler. L'institution judiciaire sépare la victime de son agresseur, reconnaît l'enfant comme sujet de la loi.

La thérapie, après le risque de néantisation de l'être, est un retour au monde des humains dans et par les mots<sup>4</sup>.

L'indemnisation est une réparation financière, soit par l'auteur de l'infraction, soit par la solidarité nationale grâce au **Fonds de garantie des victimes des actes de terrorisme et d'infractions pénales** qui permet une réparation intégrale des **dommages** subis par la victime. La demande de réparation, de **vraie réparation** pourrait-on dire, va au-delà de l'**indemnisation financière**. Celle-ci bien que nécessaire n'est pas suffisante ni même première dans la demande de la victime qui attend d'abord de l'institution judiciaire de connaître la **vérité** et la sanction de l'agresseur.

Toute réparation exige un **objet d'indemnisation**. L'important est de trouver le bon objet. Si c'est un **objet médiateur**, il doit être reconnu par la victime dans un **au-delà** du seul objet de satisfaction. L'objet comblant, **rarement trouvé**, n'ouvre de toute façon que sur l'**imaginaire de la réparation**. Les qualités obligatoires du bon objet doivent **permettre à la victime** de retrouver l'**altérité** dans le rapport à l'autre.

<sup>3</sup> Daligand L., De l'indissociable rapport indemnisation-réparation. Journée d'étude sur la réparation des accidents de circulation, Grenoble, 12 décembre 1989, Actes de la Journée, 14-18

<sup>4</sup> Daligand L., L'enfant et le diable, accueillir et soigner les victimes de violences, l'Archipel, 2004

<sup>5</sup> D'Hauteville A., Faut-il parler d'indemnisation ou / et de réparation des préjudices subis par les victimes d'infractions pénales ? in Risques, accidents et catastrophes, L'Harmattan, 2015

# Risque respiratoire et exposition environnementale précoce aux allergènes

F. Amat<sup>1,2,3\*</sup>, M. Bourgoïn-Heck<sup>1,2</sup>, N. Lambert<sup>1,3</sup>, J. Just<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> AP-HP- Service d'allergologie pédiatrique-Centre de l'asthme, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, Paris, France

<sup>2</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Paris, France

<sup>3</sup> Inserm, UMR S 1136, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé publique, équipe EPAR, Paris, France

## 1. Introduction

L'environnement influence de façon indiscutable le développement des allergies et de l'asthme, l'hypothèse génétique seule ne suffisant pas à expliquer l'augmentation de prévalence de ces maladies sur les 40 dernières années. L'épigénétique pourrait faire le lien entre les modifications liées à l'environnement (notamment l'exposition aux allergènes) et le risque individuel d'apparition d'un asthme. Il semble que la période critique soit pendant la vie fœtale et la petite enfance [2], en raison de plusieurs facteurs : [1] particulière vulnérabilité de ces âges de la vie vis-à-vis des effets environnementaux, qui touchent des organismes en pleine croissance et encore immatures, [3] et expositions plus importantes comparé à l'adulte, compte-tenu d'une surface corporelle plus petite.

Pour ces raisons, plusieurs études longitudinales issues de cohortes néonatales ont été menées afin d'étudier la relation entre exposition et risque de survenue de l'asthme, telle que la cohorte PIAMA en Europe ou la cohorte CAPPs au Canada. L'analyse de leurs résultats est complexe, pour différentes raisons que nous allons développer.

## 2. Complexité de la relation entre l'exposition aux allergènes, la sensibilisation allergénique et la survenue d'un asthme

S'il est généralement acquis que l'exposition allergénique majeure la sévérité d'un asthme préexistant, notamment chez les patients sensibilisés, le rôle de l'exposition allergénique dans l'apparition de l'asthme est au sein d'un important débat. En effet, si l'intensité de l'exposition allergénique était initialement considérée comme un facteur de risque majeur de sensibilisation et secondairement d'asthme, il semble que la relation entre l'exposition allergénique, la sensibilisation et la survenue

d'un asthme soit beaucoup plus complexe. En effet, sur les 30 dernières années, plusieurs études observationnelles ont été menées sur des cohortes néonatales et ont montré des résultats inconstants et contradictoires. Des méthodologies différentes d'une étude à l'autre peuvent expliquer ces discordances. Ainsi, les études prennent rarement la complexité de l'« exposome » c'est-à-dire : l'intensité de l'exposition, le mode de vie (urbain ou rural), le climat et la zone géographique étudiée, l'exposition concomitante à d'autres irritants dits non spécifiques (tels que la pollution atmosphérique, ou le tabagisme passif) ou d'autres allergènes, ou encore les spécificités du patient: le statut personnel ou familial vis-à-vis de l'atopie, les sensibilisations allergéniques et les polymorphismes des gènes de susceptibilité à l'environnement. De fait les biais méthodologiques sont nombreux, et empêchent souvent d'aboutir à une conclusion formelle.

D'autre part certains biais peuvent s'expliquer par l'appréciation parfois erronée de l'exposition pour exemple, l'exposition aux acariens varie non seulement d'une saison à l'autre, mais également au cours de la journée, et la nuit n'est pas forcément la période du nyctémère la plus à risque.

La notion de fenêtre d'exposition est importante ; il semble qu'une exposition précoce augmente le risque de sensibilisation, sans qu'un âge d'exposition précis soit reconnu comme protecteur ou au contraire délétère.

La voie d'exposition est également importante. On a ainsi longtemps pensé que l'exposition aux pneumallergènes n'existait que par voie inhalée, alors qu'une exposition orale et transcutanée est maintenant démontrée notamment en ce qui concerne les acariens. Il n'est pas certain que les mécanismes immunitaires en jeu soient superposables pour chaque voie d'exposition.

L'exposition allergénique n'a pas non plus le même effet sur le risque de sensibilisation en fonction de l'allergène concerné, notamment l'effet dose-réponse est différent.

D'autre part il est important de différencier sensibilisation allergénique et asthme, qui sont deux entités différentes, mêmes si elles peuvent être liées. Le risque de survenue d'un asthme n'est pas systématique en cas de sensibilisation allergénique préexistante, même si elle peut être un facteur aggravant de celui-ci.

\*Correspondance :  
flore.amat@aphp.f

### 3. Rôle des endotoxines

Les endotoxines sont des lipopolysaccharides retrouvés sur la membrane externe des bactéries gram-négatives. L'évolution a permis aux êtres humains d'élaborer une défense immunitaire forte, innée, envers les endotoxines. La reconnaissance des endotoxines entraîne une cascade immunitaire qui aboutit à l'activation des TLR-4 et une réponse de type inflammatoire. Plusieurs recherches ont été menées sur la contribution potentielle de l'inhalation des endotoxines des allergènes dans le risque de survenue d'un asthme. Là encore, le moment de l'exposition et la notion de fenêtre d'exposition semblent critiques, une exposition très précoce aux endotoxines apparaissant protectrice vis-à-vis du risque d'asthme alors qu'elle serait plutôt délétère plus tard dans l'enfance. Dans une étude récente menée chez 7000 individus aux Etats-Unis sur les endotoxines de la poussière de maison, le niveau d'endotoxine était associé à un asthme plus actif, indépendamment de l'existence ou non d'une sensibilisation. Le taux d'endotoxine était plus élevé en présence d'animaux domestiques, de blatte, de moquette, et de co-exposition au tabac.

### 4. Interaction environnementale et individu : « exposome », génome et « behavome »

L'asthme de l'enfant est une maladie multi-factorielle et correspond à des phénotypes différents. Ainsi l'effet de l'exposition allergénique n'est sans doute pas le même en fonction du phénotype concerné.

L'étude de l'exposition allergénique de façon isolée ne semble pas suffisante car il existe des interactions entre les allergènes et d'autres facteurs d'exposition environnementaux. Pour mieux comprendre et prévenir le risque de survenue de l'asthme dans l'enfance, une approche globale intégrant non seulement la mesure standardisée de l'exposition allergénique, mais également aux endotoxines, au tabac, à la pollution et d'autres facteurs environnementaux non spécifiques, ainsi que des données génétiques par le biais de l'étude des polymorphismes, est nécessaire : ainsi il est nécessaire d'étudier l'exposition environnementale dans son ensemble (« exposome »), en interaction avec la prédisposition génétique de l'individu (génome) et son comportement psychosocial (« behavome »).

### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Risque respiratoire et exposition environnementale précoce aux virus.

J. Brouard<sup>1,3\*</sup>, A. Vabret<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie Médicale, CHU de Caen, avenue Côte de Nacre- 14033 Caen

<sup>2</sup> Laboratoire de Virologie, CHU de Caen, avenue Clemenceau- 14033 Caen

<sup>3</sup> EA 4655 U2RM, Equipe E3 : «Virologie Respiratoire Comparée», F-14032 Caen, France

Ces dernières décennies ont vu des modifications profondes de nature socio-économique et familiale conduisant à un développement du recours aux modes de garde extrafamiliaux. L'accueil dans ces structures concerne les enfants sains mais parfois aussi des enfants porteurs de pathologies notamment infectieuses, le risque de contamination interhumaine est alors important. Les études épidémiologiques soulignent l'association entre une infection respiratoire basse durant la petite enfance et le risque ultérieur de développement d'un asthme.

### 1. Impact des virus sur la symptomatologie respiratoire

Le manque d'étude virologique pédiatrique « hors institution » rend compte de la faiblesse des données disponibles concernant son épidémiologie communautaire. Une étude épidémiologique normande sur plusieurs années, chez l'enfant hospitalisé pour une bronchiolite aiguë, a identifié le virus respiratoire syncytial (RSV) dans 64,1 % des cas, les rhinovirus (HRV) dans 26,8 %, le métapneumovirus humain dans 7,6 % et les virus para-influenza dans 3,4 % [1]. Le lien entre les virus respiratoires et l'asthme est attesté par les études épidémiologiques. Aux Etats-Unis un quart des enfants nés dans le Tennessee entre 1995 et 2000 (total de 95 310) ont été inclus dans la cohorte TABS (Tennessee Asthma Bronchiolitis Study) et évalués à l'âge de cinq ans et demi [2]. Au sein de celle-ci, une naissance quatre mois avant le pic épidémique hivernal est associée à une augmentation du risque de 29 % de développer un asthme ultérieurement, ces résultats sont confirmés sur les cinq années du recueil alors que les épisodes épidémiques ont vu un glissement temporel parfois de six semaines d'une année à l'autre. L'âge du nourrisson lors du pic épidémique hivernal est donc un facteur de risque d'asthme au moins comparable, sinon supérieur, aux autres facteurs connus. Les collectivités d'enfants constituent un cadre propice à la trans-

mission des agents infectieux. Une étude a été menée au sein de 3 crèches d'une base militaire américaine (Tacoma) auprès de 225 enfants âgés de 5 semaines à 30 mois [3]. Cent soixante-trois ont présenté une atteinte respiratoire à un âge moyen de 12 mois, dont 67 % à plus d'une reprise (455 épisodes infectieux), une identification virale lors d'une atteinte respiratoire fût retrouvée dans 84 % des cas. L'épidémiologie virologique par l'utilisation des techniques moléculaires fût : 30 % HRV, 15 % adénovirus, 15 % bocavirus, 12 % parainfluenza, 10 % RSV, 10 % coronavirus, 4 % métapneumovirus, 4 % influenza.

En Finlande, une cohorte prospective néonatale (Espoo Cohort Study) a permis d'évaluer l'impact de l'exposition environnementale durant l'enfance sur le développement d'un asthme à l'âge de 27 ans [4]. Les informations ont été recueillies par questionnaires sur les 12 derniers mois (n= 2228) et par les registres d'hospitalisation due aux atteintes respiratoires basses (n = 2568). Les atteintes respiratoires basses durant l'enfance sont prédictives d'un risque 2 fois plus élevé de développer un asthme à l'âge adulte (hazard ratio 2,11 ; IC 95 % 1,48-3,00).

### 2. L'agent infectieux influe-t-il l'évolution respiratoire ultérieure ?

À l'âge d'un an, 82 % des nourrissons de la cohorte TABS [2] n'ont pas eu de consultation médicale pour bronchiolite, 14 % ont eu une bronchiolite en période épidémique à RSV, 4 % une bronchiolite en période où prédominent le HRV. Le diagnostic de bronchiolite par un médecin durant la prime enfance est associé au doublement du risque d'avoir un asthme infantile, ce risque diffère avec la saison d'apparition de la bronchiolite. Comparée à la période du RSV, une bronchiolite s'exprimant durant les mois où prédominent le HRV est associée à une augmentation de 25 % du risque estimé d'asthme infantile [5]. Le RSV est l'agent infectieux majeur des bronchiolites hospitalisées, mais une même sévérité de la sémiologie respiratoire due aux HRV est prédictive d'un asthme ultérieur.

Une méta-analyse, reprenant 15 études épidémiologiques validées de suivi de nourrissons hospitalisés pour bronchiolite RSV positif versus ceux RSV négatif (total de 82008 enfants), retrouve une élévation significative de l'incidence d'asthme ultérieur (OR

\*Correspondance :  
brouard-j@chu-caen.fr

3,84 ; IC 95 % 3,23-4,58) [6]. Mais l'existence d'une association ne signifie pas causalité. Une étude danoise portant sur 8280 paires de jumeaux, couplée à l'étude des bases de données hospitalières, souligne que la prédisposition à l'asthme réside dans la nécessité d'une prise en charge hospitalière d'un épisode viro-induit. Les hospitalisations liées au RSV et l'apparition d'un asthme sont certes corrélées positivement ( $r = 0,43$ ), mais les déterminants génétiques pour l'un et l'autre se confondent. La modélisation du sens du lien de causalité entre l'hospitalisation liée au RSV et l'asthme révèle que le modèle « asthme causalité de l'hospitalisation RSV » est plus robuste que le modèle « hospitalisation liée au RSV causalité de l'asthme », y compris en tenant compte de facteurs de confusion (sexe, poids de naissance, tabagisme maternel durant la grossesse) [7].

La répétition des infections sont à l'origine d'une consommation élevée d'antibiotiques. L'étude Sante-Enfant-Crèche [8] souligne que 65 % des épisodes infectieux (viraux essentiellement) ont motivé la prescription d'un antibiotique. Une antibiothérapie a été prescrite pour 90 % des otites et 71 % des rhinopharyngites. La plupart des études confirment le rôle de l'utilisation d'antibiotiques dans le mois ou les 2 mois précédents dans l'acquisition de pneumocoques résistants. Le jeune âge favorise le portage du pneumocoque, il varie également selon le mode de garde : 69 % chez les enfants gardés en crèche, 29 % chez les enfants gardés par une nourrice, 13 % chez ceux maintenus à domicile. Ces pneumocoques présents dans le pharynx sont soumis à la pression des antibiotiques et vont ainsi pouvoir acquérir une résistance.

### 3. Infection virale et orientation TH2

L'épithélium respiratoire est la cible principale des virus pneumotropes où s'effectuent la réplication et l'initiation de la réponse immune. Les interférons de type I (IFN  $\alpha$  et  $\beta$ ), II ( $\gamma$ ) et III ( $\lambda$ ) y tiennent une place essentielle dans l'immunité innée. L'orientation de la réponse immunitaire T vers le phénotype TH2 ferait intervenir les lésions épithéliales permettant une exposition accrue aux aéro-allergènes, l'augmentation des lymphocytes T produisant l'interleukine (IL)-4 après stimulation par certains aéro-allergènes serait un phénomène acquis en raison du système immunitaire encore modulable. L'analyse du profil de cytokines et de chémokines, dans les sécrétions nasopharyngées,

selon le statut virologique et l'âge du nourrisson montre qu'il existe une fenêtre de vulnérabilité. Un nourrisson infecté par le RSV durant ses 3 premiers mois a des concentrations locales plus importantes d'IL-4 en comparaison à des enfants plus âgés. Ce profil TH2 est retrouvé chez les nourrissons de moins de 3 mois infectés par le virus influenza et les virus para-influenza. Ceci suggère que les virus orientent les réponses immunitaires locales vers des réponses de type TH2 chez le nourrisson. Par conséquent, la réponse immunitaire adaptative est dépendante de l'âge, le RSV n'étant pas l'unique responsable d'une orientation vers une réponse de type TH2 post-virale [9].

### Références bibliographiques

- [1] Freymuth F, Vabret A, Dina J et al. Les virus des bronchiolites aiguës. Arch Pediatr 2010; 17: 1192-201.
- [2] Wu P, Dupont WD, Griffin MR et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 1123-9.
- [3] Martin ET, Fairchok MP, Stednick ZJ, Kuypers J, Englund JA. Epidemiology of multiple respiratory viruses in childcare attendees. J Infect Dis 2013; 207: 982-9.
- [4] Rantala AK, Jaakkola MS, Mäkikyrö EM, Hugg TT, Jaakkola JJ. Early Respiratory Infections and the Development of Asthma in the First 27 Years of Life. Am J Epidemiol. 2015; 182: 615-23.
- [5] Carroll KN, Wu P, Gebretsadik T et al. Season of infant bronchiolitis and estimates of subsequent risk and burden of early childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2009; 123: 964-6.
- [6] Régnier SA, Huels J. Association between respiratory syncytial virus hospitalizations in infants and respiratory sequelae: systematic review and meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2013 Aug;32(8):820-6.
- [7] Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG et al. Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study. Am J Respir Crit Care Med 2009; 179: 1091-7.
- [8] Floret D. Epidémiologie des infections de crèche. Comparaison des différents modes de garde. Impact de la pression des antibiotiques sur la résistance bactérienne. Méd Mal Infect 2000; 30 Suppl 3: 215-20
- [9] Kristjansson S, Bjarnarson SP, Wennergren G et al. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses during the first 3 months of life promote a local TH2-like response. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 805-11.

## Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Lille, 18-20 mai 2016

### SOMMAIRE

#### SESSION DES LAURÉATS 2015

##### 1 – Prix de la SFP n° 1

- 178 Asthme sévère allergique de l'enfant : une maladie chronique de l'épithélium bronchique  
*J. Mazenq, C. Garulli, A. Carsin, J. De Blic, J.C. Dubus, P. Chanez, D. Gras*

##### 2 – Prix de la SFP n° 2

- 180 *Escherichia coli* producteur de Shiga toxines associé à une virulence extra-intestinale : émergence d'un clone de pathotype hybride et conséquence thérapeutique  
*N. Soysal, P. Mariani-Kurkdjian, Y. Smail, S. Liguori, M. Gouali, P. Bidet, S. Bonacorsi*

##### 3 – Prix SFP – SFRP

- 182 Le facteur circulant dans le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant  
*A. Couderc, A. Jamin, R.C. Monteiro, G. Deschênes*

##### 4 – Prix Pampers

- 184 Évaluation du miRNome pulmonaire chez des rats ayant un retard de croissance intra-utérin induit par un modèle de restriction protidique anténatal, en relation avec le développement d'une dysplasie broncho-pulmonaire  
*P. Dravet-Gounot, C. Morin, S. Jacques, F. Dumont, F. Letourneur, F. Ely, Marius, P.H. Jarreau, C. Méhats, E. Zana-Taïeb*

##### 5 – Prix Evian

- 185 Déficit précoce en cellules souches et progéniteurs hématopoïétiques : une origine embryonnaire à l'Anémie de Fanconi  
*C. Domenech, A. Rousseau, L. Petit, M. Pla, S. Sanfilippo, J. Soulier, M. Souyri*

##### 6 – Prix Guigoz

- 187 Défis en réanimation pédiatrique : informations et compréhension des parents  
*A. Béranger, C. Pierron, L. de Saint Blanquat, S. Jean, H. Chappuy*

##### 7 – Prix Novalac / Étude du rôle de Muc5b dans la susceptibilité à la fibrose pulmonaire\*

*M. Gottrand*

##### 8 – Prix SP2A

- 189 Un « jeu sérieux » comme interface entre le médecin et le patient pour l'éducation thérapeutique et la prise en charge de l'asthme chez l'enfant  
*D. Monnier, S. Robineaux, S. Eyssette-Guerreau, L. Refabert, A. Tesniere, A. Hadchouel*

##### 9 – Prix SFNP

- 191 Apprendre à reconnaître un objet en 3 dimensions : étude électrophysiologique chez le nourrisson de 3 et 4 mois  
*L. Nollace, G. Dehaene-Lambertz*

Les articles de ce numéro hors-série sont sous la responsabilité scientifique de leurs auteurs et des modérateurs des tables rondes.

\* Texte non parvenu

# Asthme sévère allergique de l'enfant : une maladie chronique de l'épithélium bronchique

J. Mazenq<sup>\*1,2</sup>, C. Garulli<sup>1</sup>, A. Carsin<sup>1,2</sup>, J. De Blic<sup>3</sup>, J.C. Dubus<sup>2</sup>,  
P. Chanez<sup>1</sup>, D. Gras<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'immunologie UMR InsermU1067 – CNRS 7333, Pr Bongrand – Pr Chanez, Hôpital de la Conception, Marseille – DHU Marseille Immunopôle Aix Marseille université

<sup>2</sup> Service de pneumologie pédiatrique, Hôpital Timone enfants, Marseille

<sup>3</sup> Service de pneumologie-allergologie, Hôpital Necker enfants malades, Paris

## 1. Introduction

L'asthme de l'enfant est un défi de santé publique. Il s'agit d'une des affections chroniques les plus fréquentes dans les pays occidentaux dont la prévalence a doublé à la fin du <sup>xx</sup>e siècle notamment chez les plus jeunes enfants [1]. L'asthme sévère, bien que plus rare, est le paradigme de l'asthme non contrôlé et coûteux [2].

Depuis quelques années, on associe l'asthme à un syndrome multifactoriel avec comme hypothèse principale une maladie épithéliale. En effet, l'épithélium bronchique est à l'interface entre l'air et l'environnement. Il a un rôle de barrière à la fois mécanique par l'activité muco-ciliaire, physiologique par la perméabilité transépithéliale et immunitaire en modulant les réponses immunes et la libération de médiateurs inflammatoires [3-4].

*In vivo*, il est décrit un épaississement de la membrane basale et une fragilité de l'épithélium chez les patients asthmatiques sévères. De même, une augmentation de la sécrétion de CXCL-8 et d'autres molécules de type Th2 impliquées dans l'inflammation est rapportée [5-6].

L'équipe du Pr Chanez a validé un modèle *ex vivo* de culture de cellules épithéliales bronchiques en interface air-liquide à partir de biopsies bronchiques de patients adultes asthmatiques sévères (AS). En comparant les patients AS et légers, elle note les mêmes différences morphologiques (augmentation de l'épaisseur de la membrane basale et de l'épithélium, augmentation du nombre de cellules caliciformes et donc surproduction de mucus chez les patients AS). Elle rapporte également une augmentation de CXCL-8 et de MUC5AC chez les patients AS [7]. Chez l'enfant, ces différences morphologiques intrinsèques à l'asthme sont retrouvées *in vitro* [8].

L'asthme allergique est un phénotype particulier. Il est décrit notamment une sensibilité de la barrière épithéliale aux différents composants inhalés de l'environnement. Les allergènes auraient un effet direct sur l'intégrité de l'épithélium par leur

activité protéasique qui entrainerait une rupture de l'adhésion intercellulaire par des lésions des jonctions serrées, une augmentation de la perméabilité cellulaire et l'initiation de la mort cellulaire [9].

Peu d'études s'intéressent à comparer les patients asthmatiques allergiques aux patients asthmatiques non allergiques. Cliniquement, il est décrit peu de différences entre ces patients hormis une apparition plus tardive de l'asthme dans le groupe asthme allergique [10]. Concernant les études *in vitro* sur l'épithélium bronchique des sujets allergiques, elles s'intéressent essentiellement aux adultes et ne retrouvent aucune différence concernant le dosage de l'ARNm d'IL-4 et IL-5 [11], des chimiokines liées aux polynucléaires éosinophiles [12] et la présence de cellules portant le récepteur de haute affinité à l'IgE (mastocytes et macrophages) [13].

L'objectif de notre étude est d'étudier l'épithélium bronchique d'enfants AS selon leur phénotype allergique ou non allergique, d'un point de vue morphologique *ex vivo* puis *in vitro* sur la sécrétion de médiateurs inflammatoires.

## 2. Matériels et Méthodes

Il s'agissait d'une étude translationnelle de physiopathologie, prospective, multicentrique.

Les enfants, âgés de 0 à 18 ans et suivis régulièrement depuis au moins 1 an avec un asthme sévère, étaient recrutés au sein des services de pneumologie pédiatrique de l'hôpital de la Timone, Assistance-Publique Hôpitaux de Marseille, et de l'hôpital Necker-Enfants Malade, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris.

L'asthme était diagnostiqué selon les critères du *Global Initiative for Asthma* et sa sévérité était définie par les critères de l'*American Thoracic Society*.

Les enfants étaient ensuite classés selon leur phénotype allergique ou non selon la positivité des IgE spécifiques > ou = 3,5kU/l et/ou des tests cutanés positifs > ou = 3 mm.

Les critères de non-inclusion étaient le refus des parents et/ou de l'enfant de participer à l'étude, l'existence d'une pathologie sous-jacente cardiaque, neuromusculaire, immunodéficitaire.

\*Correspondance :  
julie.mazenq@ap-hm.fr

Tous les sujets ont subi une fibroscopie rigide et 2 biopsies étaient prélevées pour chaque patient dans le cadre de l'étude. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes.

### 2.1. Étude *ex vivo*

Une biopsie pour chaque patient était incluse en paraffine. Afin de mettre en évidence les détails structuraux, des colorations avec le Periodic Acid-Schiff (PAS) et le Trichrome-Masson ont été effectuées. Nous avons également réalisé un marquage immunohisto-chimique de la molécule thymic stromal lymphopoietin (TSLP).

Le calcul de l'épaisseur de la membrane basale et de l'épithélium correspond au rapport moyen surface / longueur (méthode de Wilson [14]), et le nombre de cellules caliciformes a été quantifié en pourcentage d'aire positive de coloration / aire totale de l'épithélium bronchique.

Toutes les images ont été faites par un microscope optique à un grossissement x 400 (Nikon) avec la même exposition puis ont été traitées avec le logiciel d'analyse (ImageJ).

### 2.2. Culture de cellules épithéliales bronchiques *in vitro* en interface air-liquide

Les cellules épithéliales bronchiques des enfants AS ont été obtenues à partir des biopsies bronchiques et cultivées en interface air-liquide.

### 2.3. Mesure des mucines et des médiateurs inflammatoires

Au 28<sup>e</sup> jour de culture des cellules épithéliales, nous avons récupéré le sous-nageant et le lavage apical en lavant avec 700  $\mu$ l d'une solution tampon phosphate PBS (Phosphate Buffered Saline), ce dernier mimant un lavage broncho-alvéolaire.

Puis nous avons évalué les concentrations de CXCL-8 par une technique de cytometric bead array, de MUC5AC, d'IL-33 et de TSLP par la technique ELISA.

### 2.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques étaient effectuées par le logiciel graphpad prism. Des tests statistiques non paramétriques ont été utilisés pour des échantillons indépendants. Les différences entre les 2 groupes ont été analysées par le test de Mann et Whitney. Un test de  $\chi^2$  a été utilisé pour évaluer les caractéristiques des patients (variable dichotomique).

## 3. Résultats

### 3.1. Données démographiques

Nous avons inclus 14 enfants allergiques AS et 8 enfants non allergiques AS. Il n'y a pas de différence entre les groupes en ce qui concerne l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, les traitements, les explorations fonctionnelles respiratoires, hormis sur le statut allergique et donc le taux d'IgE globale, la positivité des tests cutanés et les taux d'IgE spécifiques.

### 3.2. Étude biométrique

L'épaisseur d'épithélium bronchique est statistiquement plus faible chez les enfants AS allergiques que chez les enfants AS non allergiques (9,473 $\mu$ m (4-20,31) vs 16,70 $\mu$ m (11,12-28,17) ;  $p=0,00194$ ) alors que l'épaisseur de la membrane basale est plus élevée (5,603 $\mu$ m (3,33-8,835) vs 3,73 $\mu$ m (1,53-4,48) ;  $p=0,0011$ ). Le pourcentage de cellules caliciformes (% PAS) est identique dans les deux groupes (AS allergique : 2,76 (0,12-23,86) vs AS non allergique : 3,39 (1,69-18,97) ;  $p=0,6286$ ).

### 3.3. Immunohistochimie TSLP

L'intensité de marquage semble supérieure dans le groupe AS allergique mais non significative (enfants AS allergiques : 97,99 (83,80-128,40) vs enfants AS non allergiques : 67,58 (66,49-111,40) ;  $p=0,1667$ ). Par contre, concernant le pourcentage d'aire marquée, il n'existe pas de différence entre les enfants AS allergiques et les enfants AS non allergiques (28,69 (21,36-47,45) vs 22,86 (17,22-62,72) ;  $p=0,5667$ ).

### 3.4. Expression *in vitro* des médiateurs de l'inflammation

Des résultats *in vitro* ont été obtenus pour 3 enfants AS allergiques et 4 enfants AS non allergiques.

La sécrétion de mucines MUC5AC révèle que les enfants AS allergiques produisent autant de mucus que les enfants AS non allergiques (58,84ng/ml (37,72-124,6) vs 59,73ng/ml (3,92-392,4) ;  $p=0,8571$ ). Le phénotype allergique ne modifie donc pas la sécrétion de MUC5AC.

La sécrétion de CXCL-8 dans les lavages apicaux est similaire dans les 2 groupes (AS allergiques : 14,116ng/ml (6,993-30,408) vs AS NA : 11,780ng/ml (4,452-47,612) ;  $p=0,08571$ ).

La sécrétion d'IL-33 dans le sous nageant des enfants AS, quel que soit le statut allergique, est inférieure au seuil de sensibilité du kit utilisé (seuil : 4,14pg/ml). Nous ne pouvons donc pas conclure sur les sécrétions d'IL-33 en fonction du phénotype allergique.

La sécrétion de TSLP a une tendance non significative à être plus élevée chez les enfants AS allergiques (médiane 51,32pg/ml [1,7-88,42]) comparée aux enfants AS non allergiques (médiane 8,815pg/ml [3,95-13,80] ( $p=0,6286$ )).

## 4. Conclusion

Notre étude suggère que le phénotype allergique dans l'asthme sévère chez l'enfant s'accompagne de modifications spécifiques de l'épithélium bronchique. Ces différences intrinsèques entre les enfants AS allergiques et non allergiques semblent à l'origine d'un remodelage bronchique distinct selon le caractère allergique ou non de l'asthme.

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Escherichia coli producteur de Shiga toxines associé à une virulence extra-intestinale : émergence d'un clone de pathotype hybride et conséquence thérapeutique

N. Soysal<sup>\*1,2</sup>, P. Mariani-Kurkdjian<sup>1,2</sup>, Y. Smail<sup>1,2</sup>, S. Liguori<sup>1,2</sup>, M. Gouali<sup>3</sup>, P. Bidet<sup>1,2</sup>, S. Bonacorsi<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Centre national de référence associé Escherichia coli, Hôpital Robert-Debré, AP-HP Paris, France.

<sup>2</sup> Centre national de référence associé Escherichia coli, Hôpital Robert-Debré, AP-HP Paris, France ; IAME, UMR 1137, Inserm Paris, France ; IAME, UMR 1137, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité Paris, France.

<sup>3</sup> CNR Escherichia coli, Shigella et Salmonella, Institut Pasteur Paris, France

Les *E. coli* producteurs de Shiga toxines (STEC ou EHEC) dont le sérotype majeur est O157 : H7, sont la principale cause de syndrome hémolytique et urémique (SHU) [1-3]. Depuis quelques années, le sérotype O80 : H2 a émergé en France [2]. Il a la particularité d'avoir une virulence extra-intestinale potentielle associée qui pourrait conduire à une impasse thérapeutique, l'antibiothérapie étant contre-indiquée dans les infections à EHEC [4]. Notre étude avait pour but de mieux caractériser sur le plan épidémiologique et moléculaire, les infections à EHEC O80 et d'évaluer la conséquence de différents antibiotiques sur ce nouveau pathotype hybride.

La caractérisation moléculaire des souches O80 d'origine humaine isolées au CNR associé *E. coli*, entre 2005 et 2014 a été réalisée par la détection des gènes de virulence des EHEC (*stx1*, *stx2*, *eae*, *hlyA*) et des gènes de virulence extra-intestinale du plasmide pS88 (*cia*, *iss*, *iuc*, *iroN*, *hlyE*, *etsC*, *cvaA*, *ompT*) par PCR [5]. La clonalité a été étudiée par Multi-Locus Variable number of tandem (MLVA) et par Rep-PCR. Les données cliniques ont été collectées. Les effets des antibiotiques (azithromycine AZM, ciprofloxacine CIF et ceftiaxone CRO) sur la production de Shiga toxine (Stx) ont été étudiés.

En 10 ans, 54 patients ont été infectés par EHEC O80, la majorité sur les 5 dernières années, avec 91 % de SHU (28 % de séquelles rénales, 17 % de complications neurologiques, 4 % de décès). Parmi les cas de SHU, un patient a développé une bactériémie et une rechute, un est décédé d'une complication myocardique avec abcès pancréatique, et un autre d'un sepsis sévère sur péritonite. Les souches possédaient toutes le gène *stx2*, le variant *eae*  $\xi$  et 88 % le gène *hlyA*. Elles avaient toutes des facteurs de virulence caractéristiques de pS88. La MLVA et la Rep-PCR étaient en faveur d'une clonalité des souches d'EHEC O80. Sur 4 souches représentatives testées (Figure), l'AZM réduisait la production de Stx ( $p < 0.05$ ) alors que la CIF l'augmentait ( $p < 0.05$ ). La CRO semblait avoir peu d'impact. L'association AZM-CIF atténuait l'hyperproduction de toxine liée à la CIF.

Les EHEC O80 forment un groupe clonal émergeant apparaissant aussi virulent que les EHEC O157, et pour lequel l'AZM présente un effet bénéfique sur la production de Stx. L'AZM, voire l'association AZM-CRO pourrait être un traitement utilisable en cas d'infection invasive. L'origine de son émergence et l'évaluation des effets *in vivo* des antibiotiques restent à étudier.

\*Correspondance :  
nurcan.soysal@hotmail.fr

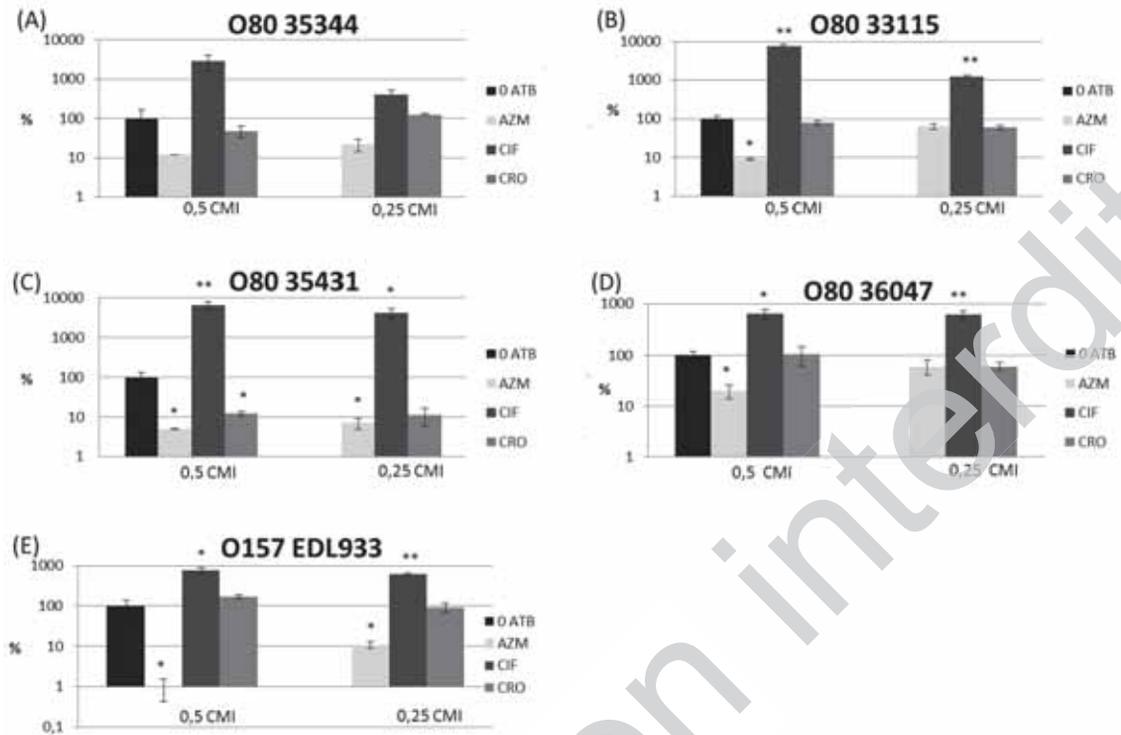


Figure  
Production relative (%) comparée à la production basale (sans antibiotique) chez 4 souches testées EHEC O80, 35344 (A); 33115 (B); 35431 (C); 36047 (D) and EDL 933 (E) à concentration sub-inhibitrices d'azithromycine (AZM), ciprofloxacine (CIF) and ceftriaxone (CRO). \* $p < 0.05$ .

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

- [1] Loirat C, Saland J, Bitzan M. Management of hemolytic uremic syndrome. Presse medicale (Paris, France : 1983). 2012 Mar;41(3 Pt 2):e115-35.
- [2] King L, PM-K, MG, VV. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2014. 2014 [cited 2014 01/012/2015]; Available from: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Syndrome-hemolytique-et-uremique/Donnees-epidemiologiques-du-SHU-chez-l-enfant-age-de-moins-de-15-ans-en-France>

- [3] Thorpe CM. Shiga toxin-producing Escherichia coli infection. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2004 May 1;38(9):1298-303.
- [4] Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections. The New England journal of medicine. 2000 Jun 29;342(26):1930-6.
- [5] Lemaitre C, Bidet P, Bingen E, Bonacorsi S. Transcriptional analysis of the Escherichia coli ColV-Ia plasmid pS88 during growth in human serum and urine. BMC microbiology. 2012;12:115.



## Le facteur circulant dans le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant

A. Couderc<sup>\*1,2,3</sup>, A. Jamin<sup>1,2,3</sup>, R.C. Monteiro<sup>1,2,4</sup>, G. Deschênes<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Inserm U1149, ERL Cnrs 8252, Centre de recherche sur l'inflammation, Faculté de médecine Xavier Bichat, Paris

<sup>2</sup> Université Paris Diderot, Université Sorbonne-Paris-Cité, Laboratoire d'Excellence Inflamex, DHU Fire, Paris

<sup>3</sup> Service de néphrologie pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris

<sup>4</sup> Laboratoire d'immunologie, Hôpital Xavier Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris

Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) représente 90 % des néphropathies d'origine glomérulaire chez l'enfant. Il évolue par poussées pendant une durée de quelques mois à plusieurs dizaines d'années. La poussée est stéréotypée et se traduit cliniquement par un syndrome œdémateux de constitution brutale, biologiquement par une protéinurie massive avec une hypoalbuminémie, histologiquement par un effacement de l'arborisation des cellules glomérulaires rénales spécialisées appelées podocytes. Cet effacement est réversible après un traitement efficace par prednisone orale. L'évolution après la première poussée est imprévisible : poussée unique, rechutes espacées ou fréquentes, corticodépendance ou corticorésistance, ce qui conditionne le pronostic de la maladie [1]. La physiopathologie du SNI reste mal connue. Différents faits cliniques plaident en faveur d'une pathologie du système immunitaire dont le rein est la cible exclusive. En effet, la maladie est sensible aux corticoïdes et aux traitements immunosuppresseurs [2]. L'implication des lymphocytes B est suggérée par de très nombreux faits cliniques et résultats expérimentaux [3,4], et surtout par la diminution des rechutes chez les patients traités par rituximab [5]. L'hypothèse la plus communément admise est la présence d'un facteur circulant d'origine immunitaire ciblant la paroi de filtration glomérulaire [6]. Ce facteur reste à découvrir. Notre hypothèse de travail est que ce facteur circulant pourrait être une immunoglobuline.

Une étude ancillaire du protocole clinique NEPHROVIR, conduite par le Service de néphrologie pédiatrique de l'hôpital Robert Debré à Paris depuis 2010, a permis de constituer une biobanque de plasma d'enfants âgés de 1 à 18 ans à différents stades de SNI corticorésistant, ainsi que de témoins atteints de malformations rénales, de mêmes âge et sexe, et ne présentant pas de syndrome néphrotique. Cette étude a porté sur 159 prélèvements issus de 63 patients SNI en poussée qui sont protéinuriques (médiane de 0,356 g de protéines/mmol de créatinine urinaire ; 0,197-1,008), de 36 patients SNI en rémission (médiane de 0,011 g de protéines/mmol de créatinine urinaire ; 0,007-0,019) et de 60

témoins (médiane de 0,012 g de protéines/mmol de créatinine urinaire ; 0,008 - 0,017). Il n'y a pas de différence significative entre les groupes pour l'âge médian de 9 ans (4,0-13,5) ou le sexe-ratio (2/3 de garçons pour 1/3 de filles). Le taux d'IgG plasmatique est diminué à 3,7 g/L (1,56-5,63) chez les patients protéinuriques par rapport aux 2 autres groupes : 6,9 g/L (4,43-9,78) chez les témoins ( $p < 0,001$ ) et 5,5 g/L (4,02-6,90) chez les patients en rémission ( $p < 0,05$ ). Les IgM plasmatiques sont augmentées chez les patients protéinuriques à 1,0 g/L (0,67-1,5) par rapport aux 2 autres groupes : 0,7 g/L (0,5-0,98) chez les témoins ( $p < 0,01$ ) et 0,7 g/L (0,45-1,07) chez les patients en rémission ( $p < 0,05$ ). Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature [4].

Afin d'étudier l'effet global du plasma des patients SNI et des témoins sur les podocytes *in vitro*, une lignée de podocytes humains adhérents AB8/13 a été utilisée [7]. Lorsque 1 à 13 % de tampon phosphate salin est ajouté dans le milieu de culture, la morphologie des podocytes reste inchangée. Quand les podocytes sont incubés en présence de milieux de culture contenant 1 %, 2 %, 5 % ou 10 % de plasma total, les podocytes restent adhérents et ne présentent aucune modification morphologique. Lorsque les podocytes sont stimulés par ajout dans le milieu de culture de 13 % de plasma total de certains patients ou témoins, ils présentent des modifications morphologiques : ils deviennent sphériques et perdent leur adhérence, ce qui est décrit comme un « décollement » des podocytes. Ce décollement de podocytes a été observé avec 60 % des plasmas totaux des patients protéinuriques, 62 % de ceux des témoins et 64 % de ceux des patients en rémission, sans différence significative entre les groupes. Cet effet n'est pas corrélé aux concentrations plasmatiques en albumine ou en IgG ou en IgM ( $p > 0,05$ ). Cela montre que le plasma a un effet toxique s'il est en contact direct avec les podocytes, ce qui ne se produit normalement pas *in vivo*, mis à part lors d'un dysfonctionnement de la barrière de filtration glomérulaire. Enfin, après lavage, les cellules précédemment décollées par le plasma sont toujours viables et réadhèrent en culture montrant donc que la toxicité du plasma est transitoire. Cela est comparable avec ce qui survient dans le SNI : en poussée, les podocytes sont défectueux, mais ils ne meurent pas et redeviennent fonctionnels en rémission [8].

\*Correspondance :  
anne.couderc@gmail.com

Le contact *in vitro* entre les podocytes et les plasmas ne permet pas de montrer des effets significativement différents entre les patients SNI et les témoins. Afin de tester plus précisément si le facteur circulant présumé pourrait être une immunoglobuline, les plasmas ont été traités par une méthode de neutralisation avec des immunoglobulines avant incubation avec les podocytes *in vitro*. Quand le plasma d'un enfant entraîne le décollement des podocytes, un nouvel échantillon de ce plasma est incubé pendant 30 min à 37°C avec 2 % d'anticorps monoclonaux dirigés soit contre les IgG, soit contre les IgM, soit contre leurs contrôles isotypiques respectifs qui sont des immunoglobulines aspécifiques servant de contrôles négatifs. Ensuite, 13 % de plasma préincubé avec chacune des différentes immunoglobulines ou leurs contrôles isotypiques est ajouté dans le milieu de culture des podocytes, afin d'observer si il y a, soit adhérence des cellules, ce qui correspond à la neutralisation par l'immunoglobuline, soit à nouveau décollement des cellules, c'est-à-dire absence de neutralisation. La neutralisation des plasmas par les anti-IgG a été observée chez 65 % des patients protéinuriques, 59 % des témoins et 53 % des patients en rémission. L'utilisation du contrôle isotypique ne neutralisait aucun plasma de patients protéinuriques, seulement 7 % de ceux des témoins et 20 % de ceux des patients en rémission. La neutralisation des plasmas par les anti-IgG est significativement plus efficace comparée à l'utilisation d'un contrôle isotypique ( $p < 0,001$  pour les patients protéinuriques,  $p < 0,01$  pour les témoins et  $p = 0,05$  pour les rémissions). En revanche, la neutralisation du plasma par les anti-IgM a la même efficacité dans tous les groupes de patients SNI et de témoins ( $p > 0,05$ ). Quant à la neutralisation des plasmas par les anti-IgM, elle a été observée chez 35 % des patients protéinuriques, 24 % des témoins et 53 % des patients en rémission, alors que l'utilisation du contrôle isotypique neutralisait 22 % de plasma de patients protéinuriques, 7 % de ceux des témoins et 33 % de ceux des rémissions. La neutralisation des plasmas par les anti-IgM n'est pas plus efficace que celle effectuée avec le contrôle isotypique ( $p > 0,05$ ) et il n'y a pas de différence signi-

ficative de neutralisation par les anti-IgM entre les groupes de patients SNI et de témoins ( $p > 0,05$ ).

L'ensemble de ce travail a montré qu'aussi bien les plasmas des patients SNI que celui des témoins entraînent des dysfonctions des podocytes *in vitro* par contact direct. Néanmoins, il faut noter que cet effet délétère des plasmas sur les podocytes peut être neutralisé principalement par des anti-IgG, alors que cela est quasiment impossible avec des immunoglobulines aspécifiques. Ce travail permet de montrer que des IgG peuvent potentiellement être le facteur circulant. Des expériences complémentaires sont en cours afin de caractériser plus précisément le facteur circulant à l'origine des dysfonctions des podocytes dans le SNI.

## Bibliographie

- [1] Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 2003;362:629-39.
- [2] Ulinski T, Aoun B. New treatment strategies in idiopathic nephrotic syndrome. *Minerva Pediatr* 2012;64:135-43.
- [3] Dantal J, Bigot E, Bogers W, et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:7-14.
- [4] Kemper MJ, Altrogge H, Ganschow R, et al. Serum levels of immunoglobulins and IgG subclasses in steroid sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2002;17:413-7.
- [5] Iijima K, Sako M, Nozu K, et al. Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;384:1273-81.
- [6] Davin JC. The glomerular permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2015;31:207-15.
- [7] Saleem MA, O'Hare MJ, Reiser J, et al. A Conditionally Immortalized Human Podocyte Cell Line Demonstrating Nephric and Podocin Expression. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:630-8.
- [8] Kriz W, Gretz N, Lemley, KV. Progression of glomerular diseases: is the podocyte the culprit? *Kidney Int* 1998;54:687-97.

## Evaluation du miRNome pulmonaire chez des rats ayant un retard de croissance intra-utérin induit par un modèle de restriction protidique anténatal, en relation avec le développement d'une dysplasie broncho-pulmonaire

P. Dravet-Gounot\*, C. Morin, S. Jacques, F. Dumont, F. Letourneur, F.Ely-Marius, P.H. Jarreau, C. Méhats, E. Zana-Taïeb

Service de médecine et réanimation néonatales du Pr Jarreau, Maternité Port Royal, CHU Cochin, 53 avenue de l'observatoire, 75014 PARIS.

La dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est la principale séquelle respiratoire de la prématurité [1]. Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) est un facteur de risque de DBP [2]. Chez le rat, la restriction protidique (RP) per gestationnelle provoque un RCIU et des troubles de l'alvéolisation semblable à ceux observés en cas de DBP [3]. Les microARNs (miARNs) sont des petits ARNs non traduits. Ils jouent un rôle important et complexe dans la régulation des ARN messagers. Plusieurs études ont montré l'abondance des miARNs dans le poumon et leur dérégulation dans plusieurs pathologies, dont la DBP. Dans le cas particulier de la DBP, l'implication de miARNs dans le développement pulmonaire a été décrite dans plusieurs études utilisant des modèles d'anomalies de l'alvéolisation induites par l'hyperoxie [4]. Le rôle des miARNs n'a jamais été décrit en cas d'altération de l'alvéolisation induite par un RCIU. L'objectif principal de ce travail était d'étudier pour la première fois, la dérégulation des miARNs au niveau pulmonaire chez des rats issus de ce modèle de RP à deux stades clés : pendant (J10) et juste après le processus d'alvéolisation (J21).

L'ARN total a été extrait des poumons des rats RP et contrôles, puis hybridé sur puce Affymetrix GeneChip miRNA 4.0. La dérégulation des miARNs pulmonaires dans les échantillons a été analysée grâce aux logiciels Partek Genomics Suite 6.6 et Ingenuity Pathway Analysis. Une étude bibliographique de chaque miARN dérégulé et des gènes cibles des miARNs a été conduite. L'expression des miARNs et des gènes cibles été validée en qRT-PCR, western blot et immunohistochimie. Treize miARNs ont été identifiés comme dérégulés plus de deux fois entre les échantillons RP et les contrôles sur la puce, trois à

J10 et dix à J21. Parmi les milliers de gènes régulés par ces miARNs, 176 ont été retenus et six ont plus spécifiquement été étudiés. MAP3K9, E2F3 et NTRK3 sont significativement surexprimés à J10 et sous-exprimés à J21 ( $p < 0.05$ ) dans les poumons RP. Nous avons ensuite identifié les réseaux de gènes auxquels appartenait ces 176 gènes cibles. À J10, les réseaux de gènes les plus représentés identifient des groupes liés à la régénération et la réparation tissulaire. À J21, les voies de signalisation neuronale ainsi que la régulation de la transduction du signal et de la communication cellulaire sont représentées.

Nous montrons pour la première fois qu'un régime hypoprotidique per gestationnel chez le rat, entraîne une modification du miRNome pulmonaire avec 13 miARNs modifiés. Ces miARNs pourraient servir de biomarqueurs précoces de DBP.

### Références

- [1] Kinsella, J.P., A. Greenough, and S.H. Abman, *Bronchopulmonary dysplasia*. *Lancet*, 2006. 367(9520): p. 1421-31.
- [2] Zeitlin, J., et al., *Impact of fetal growth restriction on mortality and morbidity in a very preterm birth cohort*. *J Pediatr*, 2010. 157(5): p. 733-9 e1.
- [3] Zana-Taïeb, E., et al., *Impaired alveolarization and intra-uterine growth restriction in rats: a postnatal genome-wide analysis*. *J Pathol*, 2015. 235(3): p. 420-30.
- [4] Bhaskaran, M., et al., *Identification of microRNAs changed in the neonatal lungs in response to hyperoxia exposure*. *Physiol Genomics*, 2012. 44(20): p. 970-80.

\*Correspondance :  
pdravet@gmail.com.

# Déficit précoce en cellules souches et progéniteurs hématopoïétiques : une origine embryonnaire à l'Anémie de Fanconi

C. Domenech<sup>\*1</sup>, A. Rousseau<sup>2</sup>, L. Petit<sup>1</sup>, M. Pla<sup>2</sup>, S. Sanfilippo<sup>1</sup>, J. Soulier<sup>2</sup>, M. Souyri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CnrsUMR7622, Inserm U1156, IBPS Laboratoire de biologie du développement, UPMC, Paris  
<sup>2</sup> Inserm U944, Institut universitaire d'hématologie UP7 Hôpital St-Louis, Paris 2684

## 1. Introduction

L'Anémie de Fanconi (AF) est une maladie génétique due à des mutations de l'un des gènes FANC (19 groupes génétiques de complémentation à ce jour) qui jouent un rôle majeur dans la réparation de l'ADN et dans la prévention du stress cellulaire [1]. Cliniquement, l'AF peut être responsable d'anomalies développementales présentes dès la naissance, mais sa prise en charge diagnostique et thérapeutique est avant tout hématologique. En effet, l'AF est responsable d'aplasie médullaire développée dès le plus jeune âge, et prédispose fortement les jeunes patients à des leucémies aiguës myéloïdes (LAM) et syndromes myelodysplasiques (MDS) [1]. A ce jour, les mécanismes à l'origine de l'aplasie puis de la progression tumorale dans l'AF demeurent incomplètement compris [1-2], et l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) représente le seul traitement curatif hématologique [3].

La présence d'anomalies développementales dès la naissance couplée au déficit en progéniteurs hématopoïétiques (PH) précédant souvent l'apparition des symptômes cliniques [1-2], ainsi que les défauts de développement précoce du système hématopoïétique observés avec les cellules souches embryonnaires humaines mutées pour les gènes FANC [4], nous a amenés à spéculer que la voie Fanconi pourrait jouer un rôle important dans le développement embryonnaire du système hématopoïétique, dès les étapes les plus précoces.

Contrairement à l'hématopoïèse adulte confinée dans la moelle osseuse, l'hématopoïèse embryonnaire et fœtale se produit dans différents sites hématopoïétiques, d'une manière temporellement définie [5]. Après leur émergence dans le plancher de l'aorte au niveau de la région AGM (Aorte-Gonade-Mésonephros), les CSHs sont en active division dans les sites d'expansion

que sont le foie fœtal (FF) et le placenta. La régulation de cette expansion a lieu à la fois au niveau de gènes intrinsèques des CSH elles-mêmes et de facteurs extrinsèques fournis par les cellules du micro environnement qui entourent les CSH dans les différents sites.

Le foie fœtal étant un site d'amplification massive des CSH au cours du développement embryonnaire, ainsi que le placenta chez la souris, il est légitime de se demander s'il ne pourrait pas exister un défaut d'amplification des CSH dans ces organes dans le cas de mutations de gènes FANC, conduisant à une altération du pool de CSH dans la moelle osseuse (MO) avant la naissance. Dans ce cas, est-ce que des dérégulations de molécules jouant un rôle clé dans l'amplification des CSH au cours du développement embryonnaire pourraient participer à la transformation leucémique ultérieure ? Ainsi, dans l'AF, la moelle fœtale serait déjà « pré-conditionnée » pour aboutir à une aplasie médullaire et des pathologies sanguines telles que des leucémies aiguës à plus long terme chez l'enfant.

## 2. Méthodologie

Pour répondre à ces questions, nous avons utilisé un modèle de souris transgéniques *Fancg*<sup>-/-</sup> (KO), ayant une mutation du gène *Fancg* [7]. Les souris adultes *Fancg*<sup>-/-</sup> présentent un déficit en population enrichie en CSH, PH, lignages myéloïdes et lymphoïdes dans la MO, sans toutefois développer d'aplasie médullaire dans les conditions physiologiques [8]. Nous avons complété cette étude chez la souris en analysant des échantillons de FF et de MO humains Fanconi obtenus avec consentement parental après interruption thérapeutique de grossesse, en accord avec l'Agence de Biomédecine.

## 3. Résultats

- Souris *Fancg*<sup>-/-</sup>  
Dans les embryons *Fancg*<sup>-/-</sup>, l'analyse par cytométrie en flux (FACS) a révélé 1,5 à 3 fois moins de CSH et PH très tôt au cours

\*Correspondance :  
carine\_halfon@yahoo.fr

du développement embryonnaire (11,5 jours de gestation – E11.5) dans le FF et le placenta ( $p < 0,001$ ). Dans ces deux organes, ce défaut persiste pendant toute la période d'amplification (jusqu'à E14.5 pour le FF et E12.5 pour le placenta). L'analyse des PH par des tests clonogéniques a montré qu'il y avait 2 fois moins de progéniteurs granuleux, érythroïdes et macrophagiques dans le FF et le placenta Fancg<sup>-/-</sup> comparés au FF et au placenta de WT ( $p < 0,001$ ), et 4 à 5 fois moins de progéniteurs mixtes plus immatures dans le FF ( $p < 0,001$ ). Dans le FF E14.5, les tests LTC-IC ont révélé que la population lignage- Sca1+AA4.1+ (LSA) enrichie en CSH présente une fréquence en PH/CSH 5 fois plus faible dans les Fancg<sup>-/-</sup> que dans les WT. Les tests d'apoptose (Annexe V/7AAD) n'ont pas mis en évidence de différence dans le pourcentage de cellules en apoptose dans les populations enrichies en CSH de foie fœtal et du placenta Fancg<sup>-/-</sup> ou WT, quel que soit le stade de développement.

*In vivo*, les reconstitutions hématopoïétiques à long terme ont confirmé le déficit en population enrichie en CSH du FF E14.5. En effet, bien que le pourcentage de souris reconstituées soit aussi bon pour les souris injectées avec des cellules LSA provenant de FF E14.5 Fancg<sup>-/-</sup> ou WT, le chimérisme CD45 Ly5.2 des souris injectées avec des cellules Fancg<sup>-/-</sup> est plus faible ( $49 \pm 20$  vs  $84 \pm 4\%$  pour 1000 LSA injectées). De façon surprenante, 22 semaines après l'injection, l'analyse extensive de la moelle osseuse des souris reconstituées avec la population LSA Fancg<sup>-/-</sup> montrait un niveau de chimérisme 3 fois plus faible que celui retrouvé dans le sang, la rate et le thymus. De plus, dans tous les organes, le chimérisme des lignées myéloïdes est beaucoup plus faible que le chimérisme des lignées lymphoïdes B et T. Nous avons également pu démontrer que ce déficit est présent dès E12.5. En effet, alors que toutes les souris injectées avec 3.10<sup>5</sup> cellules de FF total ont reconstitué avec un chimérisme de  $59,5 \pm 5\%$ , aucune reconstitution n'a été obtenue lorsque les souris ont été injectées avec le même nombre de cellules de FF Fancg<sup>-/-</sup>. Ce déficit est encore plus marqué pour le placenta total Fancg<sup>-/-</sup>. Dans les 2 cas, l'analyse extensive de la moelle osseuse à 20-24 semaines après l'injection montre qu'on obtient des résultats similaires à la population LSA du FF E14.5. Enfin, les injections secondaires de moelle osseuse totale de souris préalablement reconstituées à partir de foie fœtal (E12.5-E14.5) ou de placenta (E12.5) ont montré qu'il n'y a aucune reconstitution secondaire pour les souris injectées avec la MO reconstituée à partir de cellules Fancg<sup>-/-</sup> alors que toutes celles injectées avec des cellules WT ont greffé ( $p < 0,001$ ).

#### • Fœtus humain Fanconi

L'analyse fonctionnelle *in vitro* d'une population enrichie en CSH présente dans le FF d'un fœtus humain Fanconi de 13 semaines de

gestation a montré un déficit profond en CSH/PH, accompagné d'une totale absence d'amplification, comparée au FF d'un fœtus contrôle du même âge.

## 4. Conclusion

En conclusion, l'ensemble des résultats de notre étude démontre qu'il existe un déficit profond et significatif en CSH et PH dès les stades les plus précoces du développement embryonnaire dans l'AF et confirme l'hypothèse d'un déficit de l'hématopoïèse prénatal via des défauts d'amplification des CSHs au cours du développement embryonnaire aussi bien chez la souris Fancg<sup>-/-</sup> que dans les fœtus humains Fanconi. Ce déficit se traduit par une diminution de la fréquence des populations enrichies en CSH dans le FF et le placenta, et par une diminution du potentiel CSH *in vitro* et *in vivo*. La comparaison des transcriptomes des populations enrichies en CSH de FF et de placenta Fancg<sup>-/-</sup> avec ceux des CSH de FF et de placenta WT nous permettra d'identifier les principales voies impliquées dans l'amplification des CSHs embryonnaires qui sont dérégulées dans l'AF, et ainsi, nous l'espérons, nous éclairer sur la physiopathologie de l'aplasie médullaire et de leucémogénèse chez les patients Fanconi.

## Bibliographie

- [1] Soulier J. Fanconi Anemia. *Hematology*. 2011 ;492-97.
- [2] Ceccaldi R, Parmar K, Mouly E, et al. Bone Marrow Failure in Fanconi Anemia is triggered by an exacerbated p53/p21 DNA damage response that impairs hematopoietic stem and progenitor cells. *Cell Stem Cell*. 2012 ; 11:36-49
- [3] Gluckman E, Rocha V. Indications and results of cord blood transplant in children with leukemia. *Bone Marrow Transplant*. 2008 ;41 :S80-2.
- [4] Tulpule A, Lensch MW, Miller JD, et al. Knockdown of Fanconi anemia genes in human embryonic stem cells reveals early developmental defects in the hematopoietic lineage. *Blood*. 2010 ; 115:3453-62
- [5] Kamimae-Lanning AN, Goloviznina NA, Kurre P. Fetal origins of hematopoietic failure in a murine model of Fanconi anemia. *Blood*. 2013 ; 121:2008-12.
- [6] Mikkola HK, Orkin SH. The journey of developing hematopoietic stem cells. *Development*. 2006 ; 133 :3733-44.
- [7] Koomen M, Cheng NC, van de Vrugt HJ, et al. Reduced fertility and hypersensitivity to mitomycin C characterize Fancg/Xrcc9 null mice. *Hum Mol Genet*. 2002 ; 11(3):273-81.
- [8] Barroca V, Mouthon MA, Lewandowski D, et al. Impaired functionality and homing of Fancg-deficient hematopoietic stem cells. *Hum Mol Genet*. 2012 ;21(1):121-35.

# Défis en réanimation pédiatrique : informations et compréhension des parents

A. Béranger<sup>\*1,2</sup>, C. Pierron<sup>3</sup>, L. de Saint Blanquat<sup>4</sup>, S. Jean<sup>5</sup>, H. Chappuy<sup>1,6</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire d'éthique médicale et médecine légale, Université Paris Descartes, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris, France.

<sup>2</sup> Recherche clinique Paris Descartes, Hôpital Necker Enfants-Malades, 149 rue de Sévres, 75015 Paris, Université Paris Descartes, Paris, France.

<sup>3</sup> Réanimation polyvalente pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Université Paris Diderot, Paris, France.

<sup>4</sup> Réanimation polyvalente pédiatrique, Hôpital Necker Enfants-Malades, Université Paris Descartes, Paris, France.

<sup>5</sup> Réanimation polyvalente pédiatrique, Hôpital Armand Trousseau, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France.

<sup>6</sup> Urgences pédiatriques, Hôpital Armand Trousseau, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France. EA 7323, Paris, France.

## 1. Introduction

L'information est une obligation légale et un devoir de la part du médecin envers les patients [1,2]. La Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) a émis des recommandations basées sur des études qui avaient évalué la qualité de l'information en réanimation adulte [3]. En pédiatrie, il existe aussi des recommandations pour les enfants hospitalisés dans différents services [4,5]. Mais les informations données sont-elles pour autant comprises par les patients et leurs proches ? Une étude française a étudié cette compréhension en réanimation adulte. L'analyse montrait que la moitié des familles ne comprenaient pas le diagnostic, le pronostic ou le traitement. La délivrance de l'information n'était donc pas optimale [6].

L'arrivée en réanimation pédiatrique est une situation singulière, qui s'accompagne de stress intense, souvent avec un risque vital pour l'enfant, et de nombreuses incertitudes pour les soignants. Entre protocole, adaptation au cas par cas et capacité des soignants à agir face à l'urgence : comment informer au mieux lors de l'entretien d'accueil en réanimation polyvalente pédiatrique ? L'objectif de notre travail était d'évaluer la compréhension de l'information donnée aux parents ayant un enfant hospitalisé en réanimation polyvalente pédiatrique, à l'admission dans le service.

## 2. Méthodes

### 2.1. Recrutement

Cette étude était prospective et multicentrique dans 3 services de réanimation polyvalente pédiatrique, à l'hôpital Necker

Enfants-Malades, l'hôpital Armand Trousseau et l'hôpital Robert Debré à Paris.

L'étude était proposée aux parents dont l'enfant était hospitalisé en réanimation polyvalente pédiatrique depuis plus de 48 heures et moins de 15 jours.

Étaient non inclus les parents dont les enfants étaient hospitalisés en réanimation néonatale, ou ceux hospitalisés pour une transplantation d'organe, une prise en charge palliative, ou pour une durée inférieure à 48 heures ou plus de 15 jours.

### 2.2. Déroulement de l'étude

Les médecins et infirmier(e)s (IDE) ayant donné les premières informations lors d'un entretien (ou donné les premiers soins si non présents lors de l'entretien) ont rempli un questionnaire concernant l'état clinique de l'enfant, l'entretien d'accueil et les informations données aux parents.

Quant aux parents, ils participaient à un entretien semi-directif, réalisé au plus tard dans les 15 jours qui suivaient l'entretien d'entrée avec le médecin réanimateur. Il était enregistré et retranscrit « mot pour mot ». Les noms des soignants et des villes étaient anonymisés.

Ces questionnaires et entretiens ont été établis et testés à partir d'une méthodologie validée [6-8].

### 2.3. Analyse des données

Le critère de jugement principal était la compréhension des parents concernant l'état de santé de leur enfant. Pour cela, l'entretien semi-directif comportait 7 items : diagnostic, organe atteint, motif d'admission, pronostic, thérapeutiques mises en place, examens complémentaires et organisation du service.

Les réponses des parents étaient comparées à celles des médecins dans leur questionnaire. La compréhension était complète si les parents citaient les mêmes réponses que les médecins. Elle était partielle si les données étaient incomplètes ou imprécises. Elle était nulle si les parents ne savaient pas répondre à la ques-

\*Correspondance :  
agathe.beranger@gmail.com

tion ou répondaient différemment de ce qui avait été renseigné par les médecins.

Concernant le pronostic, s'il n'était pas communiqué par les médecins lors de l'entretien, la donnée servant de référence était le pronostic vital engagé, rempli par le médecin.

#### 2.4. Éthique

L'avis du comité d'éthique de l'hôpital Necker-Enfants Malades, le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et la Commission nationale de l'informatique et des libertés ont rendu un avis favorable.

### 3. Résultats

Trente familles ont été rencontrées dans les centres participants, du 8 janvier au 21 avril 2015. Quarante-deux parents ont été rencontrés : 25 mères et 17 pères. Trente-trois parents (78,6 %) avaient une maîtrise parfaite de la langue française. Parmi les 30 enfants, le sex-ratio M/F était de 16/14, avec un âge médian de 1,2 an [7 jours – 14 ans]. Dix enfants (33,3 %) présentaient une pathologie chronique et 21 enfants (70 %) avaient leur pronostic vital engagé à l'arrivée.

La compréhension des parents durant l'entretien d'accueil varie selon les items étudiés (figure 1). Seulement quatre parents (9,5 %) avaient une compréhension complète de l'ensemble des items.

Lorsqu'il était communiqué (60 % des entretiens), les parents comprenaient complètement le pronostic pour 96,2 % d'entre eux. Mais le pronostic n'avait pas été évoqué par les médecins lors de 12 entretiens (40 %), soit 16 parents. L'analyse du pronostic lorsqu'il n'a pas été communiqué par les médecins retrouvait une compréhension complète de seulement 68,7 % (n = 11) des parents. La compréhension complète du pronostic de tous les entretiens (que le pronostic ait été dit ou non) s'élevait à 85,7 % des parents.

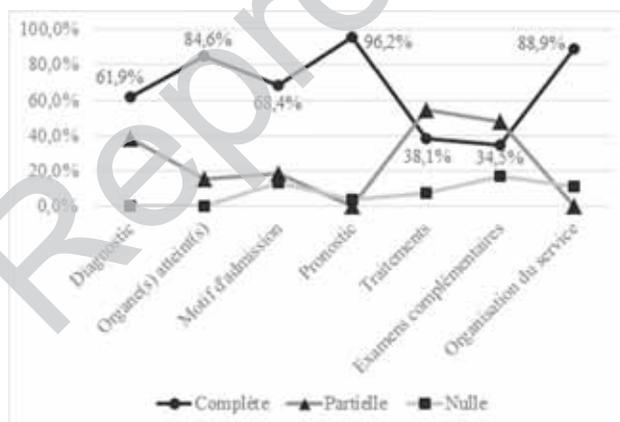


Figure 1. Compréhension de l'information donnée par les médecins aux parents lors de l'entretien d'accueil, avec les taux de compréhension complète.

### 4. Discussion

Les parents ont une compréhension complète pouvant varier de 34,5 % à 96,2 % selon l'item étudié. L'information du pronostic était l'information la mieux comprise, qu'elle soit explicitement dite ou sous-entendue par le contexte particulier de la réanimation. C'est aussi une information dont les parents sont très demandeurs, mais qui n'est pas toujours délivrée [9].

Savoir si le risque vital de son enfant est engagé est la donnée la plus importante pour les parents. Le pronostic pouvant évoluer d'heure en heure, sa compréhension doit être rapide et immédiate. Le reste des informations peut être délivré, re expliqué ou compris dans les jours qui suivent l'admission.

À l'arrivée de l'enfant, l'urgence est de délivrer des soins. Est-il, à ce moment-là, nécessaire de tout dire aux parents ? Les soignants sont dans l'obligation légale et déontologique de donner toutes les informations concernant l'enfant hospitalisé. Il existe des protocoles sur l'information avec des recommandations de bonne pratique (3,10). Les recommandations pour les réanimateurs soulignent que l'urgence ne doit pas être un argument pour ne pas délivrer les informations nécessaires. Suivre des recommandations peut rassurer les soignants, mais ne doit pas empêcher une prise en charge adaptée. Il est vrai que l'urgence d'une part et l'information d'autre part ne sont pas incompatibles, mais ne sont pas toujours faciles à allier. La priorité est avant tout le soin de l'enfant, les informations étant délivrées secondairement à la famille.

Dans une situation clinique urgente et instable, le pronostic pourrait être alors l'information principale à communiquer aux parents à l'arrivée en réanimation, s'assurer que cette information soit bien comprise, puis hiérarchiser les informations les plus pertinentes en fonction de l'état de l'enfant, de la capacité des parents à comprendre et de leurs questions et attentes.

Pour améliorer l'accueil des parents lors de l'hospitalisation de leur enfant, les parents pourraient aussi être préparés en amont de cette arrivée, avec des informations venant des urgences, des médecins du SAMU, ou des soignants d'autres services.

### 5. Conclusion

Lors de l'admission d'un enfant en réanimation, suite à l'entretien d'accueil, le pronostic est l'information la mieux comprise par les parents, bien qu'il ne soit pas toujours communiqué.

La communication entre les soignants et les parents lors de l'arrivée d'un enfant en réanimation polyvalente est un défi quotidien. Au-delà des recommandations, les soignants doivent s'adapter à chaque situation, avec une gestion du stress psychologique des parents, de l'état de santé sévère de l'enfant et du temps consacré à la communication.

### Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

## Un « jeu sérieux » comme interface entre le médecin et le patient pour l'éducation thérapeutique et la prise en charge de l'asthme chez l'enfant

D. Monnier\*, S. Robineaux, S. Eyssette-Guerreau, L. Refabert, A. Tesniere, A. Hadchouel

Interne en médecine générale – Université Paris VII

L'asthme, première maladie chronique pédiatrique, a une prévalence cumulée en constante augmentation en France, actuellement évaluée à 14 % à l'âge de 11 ans. L'asthme est la première cause de consultation aux urgences pédiatriques. Seulement 5 % des patients ont un asthme bien contrôlé. Le manque d'observance est une des causes principales de ce mauvais contrôle. L'éducation thérapeutique a pour objectifs d'améliorer ce contrôle et la qualité de vie. Son impact médico-économique potentiel est donc majeur. Malheureusement les structures d'éducation thérapeutique, majoritairement hospitalières, ne sont accessibles qu'à 0,2 % des enfants, et nécessitent par ailleurs une motivation des patients et des familles pour assister aux sessions qui se déroulent en général en semaine et « aux horaires de bureaux ». Ainsi, la consultation de suivi constitue pour la majorité d'entre eux le seul moment où l'éducation thérapeutique peut être dispensée. Or le médecin manque souvent de moyens et de temps pour assurer une éducation thérapeutique efficace et de qualité.

Les effets positifs du jeu sur l'apprentissage sont largement démontrés. Le jeu favorise la structuration des connaissances, la motivation, l'indépendance et l'estime de soi des enfants. Un *serious game* est une « Application informatique, dont l'intention initiale est de combiner, avec cohérence, à la fois des aspects sérieux tels, de manière non exhaustive et non exclusive, l'enseignement, l'apprentissage, la communication, ou encore l'information, avec des ressorts ludiques issus du jeu vidéo ».

Deux portails interactifs français ont été développés pour l'asthme: « Asthmaic » et « Asthme Academy ». Ces deux outils comprennent des plateformes d'information pour les patients et leur entourage ainsi que des mini-jeux éducatifs. Cependant, leur contenu ludique invite plus à une utilisation ponctuelle que régulière, sans suivi des progressions de l'enfant ni communication avec le médecin référent.

La création d'un *serious game* pour l'éducation thérapeutique et le suivi de l'enfant asthmatique accessible à tous et à tout moment permettrait de pallier ces différents obstacles.

L'objectif de ce travail est d'élaborer cet outil.

### 1. Matériel et méthodes

#### 1.1. Revue de la littérature

Elle a concerné l'éducation thérapeutique et les *serious games* en santé. L'ensemble des *serious games* pédiatriques d'éducation thérapeutique pour les enfants asthmatiques en langue française ou anglaise, et ceux d'éducation thérapeutique pédiatrique en langue française ont été recensés et testés dès que cela était possible. Les données suivantes ont été collectées systématiquement : objectifs éducatifs, mécanismes de jeu, langue, âges cibles, disponibilité en France, études cliniques d'évaluation.

#### 1.2. Définition des objectifs éducatifs et des besoins

Afin de définir les objectifs éducatifs prioritaires du jeu, le premier auteur a assisté à un cycle de formation de l'école de l'asthme de l'hôpital Necker. Des entretiens ont été réalisés auprès des différents intervenants (médecin directeur, psychologues, infirmières) et auprès des patients et des familles. En parallèle, une étude observationnelle rétrospective a été réalisée aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier René Dubos à Pontoise et a concerné les enfants de 6 à 12 ans ayant consulté pour exacerbation d'asthme sur une période de 3 mois (mai à juillet 2014). L'objectif était entre autres de déterminer, pour les enfants asthmatiques connus et suivis, la raison ayant conduit à la consultation aux urgences. Les données suivantes étaient collectées à partir des dossiers des patients : identification de la crise avant l'arrivée aux urgences, asthme connu ou crise inaugurale, facteurs déclenchants, caractère instable de l'asthme dans les jours précédents, sévérité de l'exacerbation, application d'un plan d'action éventuel avant l'arrivée aux urgences, existence d'un traitement de fond et d'un médecin traitant.

Afin de déterminer les besoins des médecins traitants en termes d'outils d'éducation thérapeutique, une étude qualitative avec réalisation d'entretiens semi-structurés lors de « focus groupes » a été réalisée auprès d'un échantillon raisonné de médecins généralistes exerçant en ville. Les entre-

\*Correspondance :  
delphine.monnier@cri-paris.org

tiens ont été réalisés par deux modérateurs jusqu'à saturation des données. Les discussions ont été enregistrées, retranscrites, codées et analysées.

### 1.3. Détermination du contenu ludique

Une étude observationnelle multicentrique par auto-questionnaire (« A quoi joues-tu ? ») a été menée sur une période d'un mois au sein de 4 services hospitaliers et un cabinet de médecine générale. L'objectif était de déterminer l'univers ludique et numérique des enfants asthmatiques de 6 à 12 ans. Les données suivantes ont été collectées : sexe, âge, niveau scolaire, outils numériques à disposition au domicile, mode d'utilisation des jeux vidéo, types de jeux vidéo, de société et d'univers télévisuels favoris.

### 1.4. Élaboration d'un premier prototype

Un « workshop » a été organisé au cours d'une manifestation iGam4er avec 5 participants *game designers*, développeurs et pédagogues. Un travail a ensuite été mené en collaboration avec un *game designer* du Game Lab du Centre de Recherche Interdisciplinaire du Vivant.

## 2. Résultats

### 2.1. Objectifs éducatifs et besoins

La cible de cette application a été définie comme étant les patients asthmatiques de 6 à 12 ans, leur médecin traitant ou spécialiste référent, et leurs parents.

L'étude observationnelle aux urgences de Pontoise a concerné 61 enfants âgés de 6 à 12 ans. 61 % soit 37 enfants avaient un asthme connu. Chez seulement 39 % (n=14 ?) d'entre eux la crise avait été identifiée comme telle avant la consultation aux urgences. Parmi ces patients, 36 % (n=5 ?) avaient appliqué leur plan d'action correctement. Les besoins exprimés par les médecins généralistes étaient principalement d'avoir un outil facilitant le suivi de l'enfant asthmatique entre les consultations, d'améliorer l'observance et la compréhension de la maladie.

En conséquence, pour les enfants, cinq objectifs ont été retenus : l'observance du traitement de fond, la reconnaissance des symptômes d'une crise d'asthme, le traitement d'une crise d'asthme selon le plan d'action, l'identification des facteurs déclenchants, la bonne prise des médicaments et la maîtrise de la technique d'inhalation. Pour les médecins, cette application servira de support d'éducation thérapeutique et d'outil de suivi pour le ciblage de l'éducation en consultation.

Pour les parents, l'application servira d'outil éducatif pour eux-mêmes, mais également d'outil de suivi de leurs enfants.

### 2.2. Type d'application et contenu ludique

Soixante-quatre enfants (24 filles, 40 garçons) ont répondu au questionnaire « A quoi joues-tu ? ». Les répondants avaient un âge médian de 9 ans (IQR : 8-11). 86 % jouent régulièrement aux jeux vidéo, la majorité sur tablette (72 %). La plupart d'entre eux préfèrent « remplir plusieurs petites missions dans un même jeu » ou « pourchasser un méchant » et avoir comme avatar un « personnage imaginaire » ou un « enfant comme eux ». 86 % plébiscitent la création d'un jeu vidéo pour « mieux s'occuper de leur asthme ».

En conséquence, il a été décidé que l'application sera accessible sur tablette et ordinateur. Il s'agira d'une plateforme, disponible gratuitement pour tous, sur laquelle chacun aura son propre accès : l'enfant, son médecin et ses parents.

Plateforme enfant. Il aura accès au jeu en lui-même, mais également à d'autres modules, tels que l'aide à la prise du traitement de crise et de fond.

Plateforme médecin. Il pourra suivre ses patients en ayant accès aux datas générées par l'application ainsi qu'accéder à des supports de référence sur l'asthme. Cela lui permettra d'adapter son éducation thérapeutique à chaque consultation.

Plateforme parents. Ils pourront suivre les progrès de leur enfant tout en ayant accès à des supports éducatifs dédiés.

## 3. Discussion et perspectives

En combinant des approches qualitatives et quantitatives, nous avons pu définir l'ensemble des objectifs pédagogiques de l'outil et élaborer un game design au service de ces objectifs. Nous avons sollicité précocement les enfants et les médecins au cours de ce travail afin de concevoir un outil qui soit au plus proche de leurs besoins, tout en s'appuyant sur des expertises scientifiques et techniques ainsi que divers travaux antérieurs pour consolider le projet.

Nous disposons aujourd'hui d'un prototype que nous cherchons à développer. La version finale sera testée avant son déploiement auprès de ses utilisateurs cibles en termes d'acceptabilité, d'ergonomie et de game design. Puis une étude clinique sera menée pour étudier l'effet de cet outil sur le contrôle de l'asthme, l'observance, les connaissances de la maladie et son suivi.

Le concept de triple plateforme pourra être utilisé pour la création d'autres outils numériques d'éducation thérapeutique en pathologie pédiatrique.

## Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

# Apprendre à reconnaître un objet en 3 dimensions : étude électrophysiologique chez le nourrisson de 3 et 4 mois

L. Nollace \*, G. Dehaene-Lambertz

Unité de Neuroimagerie cognitive, CEA DSV/l2BM, INSERM, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, NeuroSpin, Gif/Yvette, France

## 1. Introduction

L'étude du développement cognitif normal est une étape déterminante pour la compréhension de la pathologie cognitive et neurologique développementale. Nous nous sommes donc intéressés à la manière dont le nourrisson sain, dès les premiers mois de vie, reconnaît un objet sous ses différentes vues. Le jeune nourrisson n'a pas d'expérience de la manipulation volontaire et sa vision en profondeur est immature [1], mais il pourrait utiliser la continuité spatiale et temporelle des éléments de la scène visuelle pour les considérer comme appartenant au même objet. Ceci est effectivement le cas pour des mouvements de translation d'un objet même s'il est partiellement caché [2] : lorsqu'un bâton glisse derrière un écran et que seules ses 2 extrémités sont visibles, si le mouvement est homogène entre les deux extrémités, le nourrisson considère qu'il a vu un seul grand bâton et non 2 petits [3]. Nous nous intéressons ici au mouvement de rotation. Exposés aux vues successives d'un objet en rotation, les nourrissons apprennent-ils à le reconnaître indépendamment de l'orientation sous laquelle il est présenté et quelles sont les bases neurales de cette tâche ?

Nous avons considéré, dans notre étude, le visage humain. Particulièrement important dans la vie sociale, le visage évoque des réponses spécifiques chez l'adulte, dont le développement chez le bébé a principalement été étudié à partir d'images de visages de face. Il est donc important de compléter ce corpus par l'étude d'autres orientations. Le visage et tout particulièrement les yeux sont, de plus, des stimuli extrêmement attractifs pour le nourrisson [4]. Ils permettent de le maintenir attentif à une expérience comme la nôtre, qui nécessite d'extraire le signal d'intérêt du bruit de fond par moyennage. Gliga et Dehaene suggèrent que, à la différence des adultes, les enfants de 3 mois n'ont pas encore de représentation commune au visage de face et de profil [5]. Dans la continuité de cette recherche, nous testons l'hypothèse selon laquelle la vision de la rotation d'un visage humain favorise la perception de ses différentes vues comme appartenant à une même entité.

## 2. Méthode

Notre expérience utilise l'électro-encéphalographie haute densité, grâce à un filet de 129 électrodes placé sur la tête du nourrisson et adapté au périmètre crânien. Nous enregistrons les réponses cérébrales d'enfants de 3 et 4 mois (21 sujets retenus, 7 rejetés pour inattention), alors qu'ils sont assis sur les genoux d'un parent et que leur sont présentés sur un écran :

- dans une première partie de 4 minutes, une suite de vues statiques d'une tête de poupée, en couleur, et de visages humains réalistes, en noir et blanc, sous différentes vues (de face, profil droit, profil gauche, postérieure, ainsi qu'une image contrôle), dans un ordre pseudo-aléatoire (présentation de chaque transition entre conditions le même nombre de fois, afin que l'ordre des images n'affecte pas la réponse moyenne à une condition) ; chaque image est présentée durant 800 msec (un écran noir de 200 msec est présent entre 2 images) ;
- dans une deuxième partie de 3 minutes 30, 24 rotations de la tête de poupée, dans le sens antihoraire (face, profil droit, vue postérieure, profil gauche, face...) ;
- enfin dans la troisième partie, à nouveau la suite de vues statiques (seul l'ordre est différent de la partie 1).

## 3. Résultats

Nous comparons les potentiels évoqués visuels en réponse aux vues statiques avant et après familiarisation avec la tête en rotation. Afin de neutraliser les aspects non pertinents du paradigme (différences d'attention entre parties), nous nous intéressons aux différences entre conditions qui persistent après la soustraction de la réponse à l'image contrôle (pour chaque sujet, la réponse à l'image contrôle est soustraite à chacune des conditions de chaque partie).

Nous mettons en évidence un effet de la rotation sur le profil gauche de la tête de poupée, qui précédait le visage de face dans la rotation. Cet effet est présent sur l'ensemble d'électrodes médio-occipitales [6], entre 360 ms et 560 ms après le début du stimulus visuel (fenêtre temporelle correspondant à la P400

\*Correspondance :  
leslie.nollace@gmail.com

du potentiel évoqué visuel, décrite dans la littérature comme modulée par la familiarité).

Chez le nourrisson qui n'a pas encore été familiarisé avec la tête en rotation, la P400 en réponse au profil gauche est d'amplitude significativement inférieure à celle de la réponse au visage de face. Après familiarisation, elle est non seulement amplifiée (effet de la partie 1 vs 3 :  $F(1, 20) = 7.16$  ;  $p = 0.014$ ), mais se rapproche de celle au visage de face (effet de la vue profil gauche vs face dans la partie 1 :  $F(1, 20) = 14.17$  ;  $p = 0.001$  ; dans la partie 3 :  $F(1, 20) = 1.198$  ;  $p = 0.29$ ). La même tendance est retrouvée pour le profil gauche des visages humains réalistes (effet de la partie 1 vs 3 :  $F(1, 20) = 3.66$  ;  $p = 0.07$  ; Fig. 1).

#### 4. Discussion

Les nouveau-nés sont capables d'emblée d'assimiler l'orientation 3/4 d'un visage présenté à celle de la vue de face, mais pas son profil [7]. A 3 mois, les profils n'ont pas d'effet sur la réponse à des yeux de face (N290), contrairement à ce qui se passe chez l'adulte

pour la N170 [5]. Ces résultats suggèrent que la construction d'une représentation indépendante de l'orientation de la tête se fait progressivement. Chez le singe adulte, d'ailleurs, différentes vues d'une tête en rotation activent des clusters de neurones qui se recouvrent partiellement pour constituer des nappes d'activation continues [8]. Nous suggérons que, dans notre expérience, la découverte de la relation temporelle continue entre les différentes vues de la tête de poupée a étendu la représentation du profil gauche, qui prédisait le contact oculaire, vers le visage de face : mais pas du profil droit, qui s'éloignait de la vue préférée (visage de face).

Ces modifications sont particulièrement rapides, en quelques minutes seulement d'exposition. Leur généralisation de l'apprentissage du visage de poupée à l'ensemble des images de la catégorie visage est possible, ce qui est d'autant plus remarquable que les caractéristiques visuelles des stimuli (poupée vs humains) étaient très différentes.

Le même type de mécanisme serait-il en jeu pour un autre stimulus que le visage, pour lequel l'enfant dispose d'un intérêt et d'une expertise particulière ? Est-on en présence d'un mécanisme d'association présent pour tout stimulus mais plus rapide ou plus précoce pour le visage ? Afin de confirmer nos résultats, nous testons actuellement des nourrissons avec une rotation de la poupée en sens inverse.

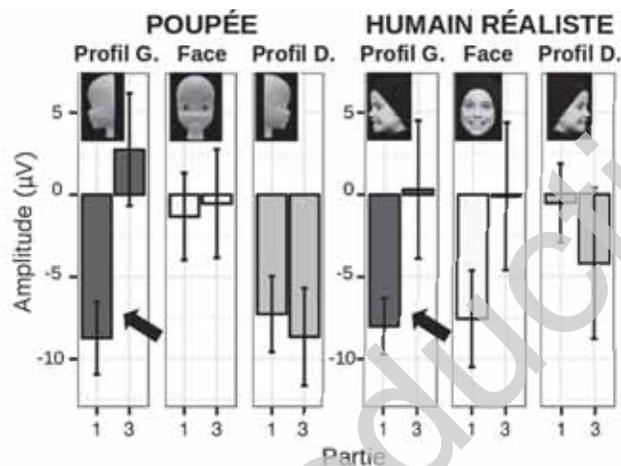


Figure 1  
Voltage moyen du potentiel évoqué en réponse aux vues statiques (profil gauche, face, profil droit de poupée, profil gauche, face, profil droit de visage humain réaliste) dans les parties 1 et 3, au niveau des électrodes médio-occipitales, sur la fenêtre temporelle entre 360 et 560 msec après le début du stimulus. Résultats après soustraction de la réponse à l'image contrôle.

#### Références

- [1] Kellman P, Arterberry M. Infant visual perception. In : Siegler R, Kuhn D ed. Handbook of child psychology. New York : Wiley 2006 : vol. 2, 109-160.
- [2] Johnson SP. How Infants Learn About the Visual World. Cognitive science 2010;34: 1158-84.
- [3] Kellman PJ, Spelke ES. Perception of Partly Occluded Objects in Infancy. Cognitive Psychology 1983;15 (4): 483-524.
- [4] Gliga T, Gergely C. Seeing the Face through the Eyes: A Developmental Perspective on Face Expertise. Progress in Brain Research 2007;164: 323-39.
- [5] Gliga T, Dehaene-Lambertz G. Development of a view-invariant representation of the human head. Cognition 2007;102 (2): 261-88.
- [6] Kouider S et al. A Neural Marker of Perceptual Consciousness in Infants. Science 2013; 340 (6130): 376-80.
- [7] Turati C, Bulf H, Simion, F. Newborns' Face Recognition over Changes in Viewpoint. Cognition, 2008;106 (3): 1300-1321.
- [8] Wang G, Tanaka K, Tanifuji M. Optical imaging of functional organization in the monkey inferotemporal cortex. Science 1996;272 (5268): 1665-68.